

ZUR FRAGE EINES ZUSAMMENHANGES ZWISCHEN
VORHANDENSEIN ODER FEHLEN DER GAUMENTONSILLEN EINERSEITS
UND DER ERKRANKUNG AM MORBUS HODGKIN
IM HALSBEREICH ANDERERSEITS

von

REINER HERBRAND

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554814_0047

Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. Leicher

ZUR FRAGE EINES ZUSAMMENHANGES ZWISCHEN
VORHANDENSEIN ODER FEHLEN DER GAUMENTONSILLEN EINERSEITS
UND DER ERKRANKUNG AM MORBUS HODGKIN
IM HALSBEREICH ANDERERSEITS

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

REINER HERBRAND

aus Geisenheim

MAINZ 1967

Dekan: Professor Dr. Diethelm
Referent: Professor Dr. Matzker
Korreferent: Professor Dr. Leicher
Tag der mündlichen Prüfung: 2. Dezember 1967



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Frage zur Ätiologie der Lymphogranulomatose	2
a) Infektiöse Genese	3
b) Neoplasie	5
c) Einteilung in 3 Granulomformen	7
C. Klinisches Bild der Lymphogranulomatose	8
a) Erkrankung der Lymphknoten im Bereich des Halses ...	8
b) Primäre Veränderungen im Bereich der oberen Luft- und Speisewege	9
c) Halslymphknoten als Primärkomplex	10
d) Krankheitsstadien der Lymphogranulomatose	11
D. Fälle der Literatur mit Beteiligung der Tonsillen bei der Lymphogranulomatose	11
E. a) Zusammensetzung des Krankenmaterials und Aufgliederung der Fälle	23
b) Vergleichsstatistik der Normalpersonen	24
c) Durchführung des Häufigkeitsvergleichs der Gesamtfälle und Aufgliederung nach Geschlecht	25
d) Kritische Betrachtungen der Untersuchungsunterlagen vom statistischen Standpunkt aus	29
F. a) Lebensalter und Geschlechtsverteilung der Lymphogranu- lomatose-Patienten	30
b) Häufigkeit der tastbaren Lymphknotenschwellungen ...	33
G. Zusammenfassung	35
Literaturverzeichnis	37

A. Unter der Fragestellung: "Erkranken Tonsillektomierte seltener am Karzinom der oberen Luft- und Speisewege" bearbeitete erstmals GÜTTICH dieses Problem.

Seine Untersuchungsergebnisse am Krankengut der Univ. -HNO-Klinik Göttingen schienen eindeutig zu beweisen, daß Tonsillektomierte signifikant seltener an Karzinomen im HNO-Bereich erkranken als Nichttonsillektomierte. Diese Feststellung wurde 1962 an der Mainzer- (MATZKER u. SCHMIDT), sowie kürzlich an der Münchner Univ. -HNO-Klinik (mündliche Mitteilung von GÜTTICH) bestätigt. Es kann somit heute als sicher bezeichnet werden, daß Menschen ohne Tonsillen wesentlich seltener an bösartigen epithelialen Neubildungen der Luft- und oberen Speisewege erkranken als Tonsillenträger. Umgekehrt hat ein Mensch mit Tonsillen eine erheblich größere Chance, ein Karzinom im HNO-Bereich zu bekommen als ein Tonsillektomierter. Diese Feststellung scheint für bindegewebige Neubildungen (Sarkome) nicht zuzutreffen. Jedoch war dies nicht eindeutig feststellbar, da die Zahl der Fälle dem Fehler der kleinen Zahl unterliegt. Es besteht also offensichtlich ein Zusammenhang zwischen Fehlen und Vorhandensein der Gaumenmandeln und Karzinomentstehung im Bereich der oberen Luft- und Speisewege. Über die möglichen Ursachen dieses erstaunlichen Zusammenhanges konnten bisher nur Vermutungen angestellt werden. GÜTTICH kam, durch die von ihm gefundenen Zahlen zu der Schlußfolgerung, "daß die Tonsillen für die Karzinomentstehung im Bereich der oberen Luft- und Speisewege von Bedeutung sind, sei es, daß die Lakunenexprimite örtliche Reizwirkungen entfalten, oder daß andere Faktoren im Spiele sind". Auf Grund dieser einen Untersuchung hielt es der Autor für verfrüht, mehr als die Vermutung eines solchen Zusammenhanges zu äußern. MATZKER u. SCHMIDT dagegen glauben zwischen Tonsillen und Karzinomentstehung weniger an ein Verhältnis im Sinne von Ursache zu Wirkung oder eines Bahnungs- oder Begünstigungseffekts (GÜTTICH); vielmehr halten sie es für wahrscheinlich, daß das Vorhandensein oder Fehlen der Tonsillen der Ausdruck eines bestimmten Konstitutionstyps im Sinne von KOFLER und HUSAREK ist, daß also am kleinen Organ Gaumenmandel lediglich einiges über die bisher noch nicht näher zu umschreibende immunbiologische Ausgangslage des Gesamtorganismus abgelesen werden kann.

Seit BECKER im Jahre 1959 erneut für die operative Behandlung der Lymphogranulomatose (Lgr.) bei isoliertem primären Befall der Halslymphknoten eingetreten ist, sind an der Mainzer HNO-Klinik in Zusammenarbeit mit der I. Med. Klinik der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. DUESBERG) in einer

größeren Zahl von einschlägigen Fällen die ein- oder doppelseitige Neck-Dissektion ausgeführt worden. Die intensivere Befassung mit der primären Hals-Lgr. legte es nahe, einmal zu prüfen, ob nicht auch zwischen dem Auftreten eines Morbus Hodgkin und dem Fehlen oder Vorhandensein der Gaumenmandeln irgendein Zusammenhang bestehe. Ein solcher Zusammenhang wäre um so näher liegend, da sich die Krankheit in vielen Fällen zuerst in den Halslymphknoten manifestiert und gelegentlich gleichzeitig oder sogar schon vorher ein Tonsillen-Lgr. diagnostiziert wurde (LENNERT). Dem Waldeyerischen Rachenring, vornehmlich der Tonsilla palatina, käme damit die Rolle der Eintrittspforte des - zunächst noch hypothetischen - Virus zu; ein Gedanke, der schon vor einem Menschenalter von ASSMANN und seither von vielen Autoren geäußert wurde. Man wird von einer Nachprüfung einer größeren Anzahl von Hodgkinfällen eine Antwort auf die Frage erwarten können, ob die Tonsillen tatsächlich eine Bedeutung für das Auftreten einer Lgr. am Hals haben. Fänden sich keine oder signifikant weniger Tonsillektomierte unter den Hodgkin-Patienten als unter vergleichbaren Gruppen der nicht erkrankten Bevölkerung, so schiene dies für einen Zusammenhang zwischen Tonsillen und Lgr. zu sprechen.

B. Im Jahre 1832 hat der Engländer THOMAS HODGKIN sieben Beobachtungen "über einige krankhafte Veränderungen an den absorbierenden Drüsen und der Milz" veröffentlicht. Als gemeinsamen Befund ließen diese Krankheitsfälle eine Schwellung der Lymphknoten und der Milz erkennen. WILKS teilte 1865 ähnliche Fälle mit und schlug für die Krankheitsbilder die Bezeichnung "Hodgkin disease" vor. STERNBERG beschrieb im Jahre 1898 die histologische Charakteristika des spezifischen Granuloms mit den nach ihm benannten Zellen. Durch die klinische und pathologisch-anatomische Forschung ist diese Krankheit heute genau zu definieren bei immer noch umstrittener Ätiologie. HOSTER und DRATMANN stellen eine zusammenfassende Übersicht der möglichen ätiologischen Hypothesen der Hodgkin'schen Krankheit auf:

I. Die Hodgkin'sche Krankheit ist ein Tumor.

- a) myeloiden Ursprungs
 - 1. der Retikulumzelle
 - 2. der Megakaryocyten
- b) lymphoiden Ursprungs
 - 1. der Retikulumzelle
 - 2. der Megakaryocyten

- II. Die Hodgkin'sche Krankheit ist eine Entzündung
 - a) infektiösen Ursprungs
 - b) toxischen Ursprungs
 - c) allergischen Ursprungs
- III. Die Hodgkin'sche Krankheit ist eine Stoffwechselabnormität
 - a) verursacht durch Störung des hormonellen Gleichgewichtes
 - b) verursacht durch Störung des Stoffwechselgleichgewichtes
 - c) verursacht durch Störung des autonomen Nervensystems
 - d) verursacht durch Allergie

Während man vor 25 Jahren, besonders im deutschen Schrifttum, an eine infektiöse Genese der Lgr. dachte, ist heute eine größere Zahl von Autoren geneigt, die Lgr. als eine Neoplasie anzusehen. Der Nachweis eines Virustumors würde beide Ansichten näher bringen (WILDNER). Diese Möglichkeit hat mehr Bedeutung gefunden, weil Virustumoren im Tierreich bekannt geworden sind und mit neueren Ergebnissen der Elektronenmikroskopie bei den Hodgkinzellen in Zusammenhang gebracht werden (MOESCHLIN).

a) Besonders bei den Klinikern fand die infektiöse Theorie starken Anklang, die zuerst von TROUSSEAU aufgestellt wurde. Diese Theorie ist der älteste Versuch, eine Erklärung für die Krankheitsursache zu geben, und es ließen sich leicht mögliche Beziehungen zur Tbc deuten. Während STERNBERG noch 1936 an eine tuberkulöse Ätiologie der Lgr. dachte, wird dies heute allgemein abgelehnt.

Das klinische Bild und der histologische Aufbau des granulomatösen Gewebes bilden die Stütze für den entzündlichen Prozeß bei der Lgr. - Neben den schubweise auftretenden Exacerbationen finden wir die wellenförmigen, von PEL und EBSTEIN zuerst beschriebenen, intermittierenden Fieberzustände. Dieser am häufigsten auftretende Krankheitsverlauf läßt an ein ähnliches Geschehen denken, wie man es bei anderen chronischen Infektionskrankheiten, wie Tbc, Lepra usw. beobachten kann, wenn auch in seltenen Fällen ein stürmischer Verlauf, einem akuten Infekt ähnlich, beschrieben wurde. Der Blutbefund ist verändert durch eine stark vermehrte Blutsenkung, neutrophile Leukocytose und eine Vermehrung der α_2 Globuline im Blutserum. Eine günstige Wirkung zeigt Cortison und Butazolidin im Frühstadium der Erkrankung bei Regression aller Symptome (KLIMA und GÖTT). Andere akut auftretende Fälle führen bei hohem Fieber in wenigen Wochen zum Tode.

Ein weiteres Argument für die entzündliche Natur der Lgr. ist die eigenartige

Gewebs- und Zellstruktur, die als entzündliche Granulom gewertet werden muß (STERNBERG, BEGEMANN, FRESEN). STERNBERG beschrieb als erster das nach ihm benannte Granulom: "Bei voller Entwicklung besteht es aus einem lockeren, bindegewebigen Stroma, in welchem in regelloser Verteilung Lymphocyten und Plasmazellen in wechselnder Menge, relativ spärlich polynucleare Leukocyten, eosinophile Zellen (oft in sehr großer Menge), ferner epitheloide Zellen und vor allem jene bekannten großen Zellen liegen. Es sind größere, protoplasmareiche Zellen mit großen, dunkelgefärbten Kernen, die nicht selten mehrfach zu zwei oder drei oder auch gelappt erscheinen. Vereinzelte solcher Zellen besitzen eine größere Anzahl von (bis zu 5 und 6) Kernen. An manchen sind die Kerne auffallend groß, rund und enthalten mit Eosin tingierbare Kernkörperchen, oder was seltener der Fall ist, die Kerne sind blaß gefärbt und enthalten ein oder zwei sich mit Eosin färbende Nucleolen. In der Mehrzahl sind sie aber chromatinreich. Diese Zellen liegen meist frei zwischen den Zügen lockeren Bindegewebes, auch denselben an und manchmal so innig und sind mit plumpen Ausläufern versehen, daß sie mit dem Stroma im Zusammenhang zu sein scheinen."

FRESEN vergleicht das histologische Bild der Lgr. mit der exsudativen Phase eines entzündlichen Prozesses. Als diagnostisches Merkmal dient das produktive Stadium mit dem charakteristischen Granulom. Die von JOHNSTON u. a. beschriebenen spontanen Rückbildungen der Lymphknotenschwellungen werden histologisch durch fibröse Verödung des Einzelherdes erklärt. Nach FRESEN hat die Lgr. nicht die histologischen Kriterien und die biologische Wertigkeit einer autonomen Neoplasie, wenn sich auch teilweise tumorartig imponierende Veränderungen abzeichnen. Jedoch glaubt FRESEN an die Möglichkeit einer "neoplastischen Entgleisung" des "chronisch rezidivierenden Entzündungsprozesses", z. B. beim Hodgkinsarkom. Auf der Suche nach einem Erreger hat man die verschiedensten Arten (Bakterien, Pilze, Viren) aus dem Gewebe und dem Blut kultivieren können. Da die verschiedenartigsten Mikroorganismen und sich oft widersprechende Befunde vorlagen, vermuten einige Autoren bei der Lgr. eine besondere Reaktionsform auf verschiedene Schädigungen der belebten und unbelebten Natur (KLIMA, BEGEMANN). Andere Autoren lehnen aus diesem Grunde eine einheitliche Ätiologie der Lgr. ab (BRANDT, DESJARDINS, RICHTER). Jedoch hat sich STERNBERG entschieden gegen diese Möglichkeit gewandt, da für eine vielfältige Ätiologie der Lgr. jeglicher Beweis fehle. STERNBERG beschrieb eine "eigenartig, unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verlaufende Tbc des lymphatischen Apparates" und sprach noch 1936 von einer möglichen tuberkulösen Ätiologie der Lgr. - Heute lehnt

man allgemein die Beziehungen zur Tbc ab, weil "eine Realisierung anatomisch-histologisch so differenter Reaktionsformen des Organismus auf die gleiche Ursache nach den derzeitigen Kenntnissen unwahrscheinlich ist" (FRESEN).

WURM fand eine häufige tuberkulöse Familienbelastung bei Lgr. -Kranken, und JACKSON und PARKER beobachteten bei 20% ihrer Lgr. -Patienten gleichzeitig eine aktive Tbc.

Die zuerst von MUCH als Erreger interpretierten Granula in den Zellen lymphogranulomatöser Lymphknoten scheinen die von GORDON diskutierten Elementarkörperchen darzustellen. ZADEK und RICHTER konnten bei elektronenoptischen Untersuchungen eine Anzahl kugeligter Gebilde von 40 - 130 μ Größe nachweisen, die bei Verimpfung in die Amnionflüssigkeit bei Hühnerembryonen nach mehreren Passagen stets das Absterben der Embryonen hervorriefen. Diesen Angaben stimmten JACQUEZ und PORTER nicht zu. Da verschiedene Viren eine ausgesprochene Affinität zum lymphoretikulären Gewebe haben, beschäftigte man sich intensiv mit der Virussuche. Man konnte noch nicht beweisen, daß die isolierten virusartigen Agentien weder ausschließlich im lymphogranulomatösen Gewebe vorliegen, noch in jedem Falle vorhanden sind. Übertragungsversuche von Tier zu Tier mit dem gleichen Ergebnis des Auslösens der gleichen Krankheit konnten noch nicht bestätigt werden (WILDER). Das experimentelle Arbeiten wird dadurch sehr erschwert, daß man noch keine sichere Lgr. beim Tier beobachten konnte.

Mit der Annahme eines Viruserregers bei der Lgr. ließen sich nicht nur die infektiösen Eigenschaften, sondern auch die neoplastische Entgleisung durch Mutation der Kernstruktur in den Zellen erklären (FRESEN).

b) Einige Pathologen und Hämatologen sehen in der Lgr. eine Neoplasie. JACKSON und PARKER, wie auch LENNERT, sehen auf Grund des histologischen Bildes nur das Hodgkinsarkom als ein malignes Neoplasma an, und dieser Auffassung haben sich wohl die meisten Autoren angeschlossen. Unter dem Kapitel: "Neubildungen der lymphatischen blutbildenden Organe" ist die Lgr. seit 1948 in dem Handbuch der statistischen Klassifizierung der Krankheiten, Gesundheitsschäden und Todesursachen von der Weltgesundheitsorganisation aufgeführt.

Die Tumortheorie geht auf YAMAZAKI (1904) zurück und ist begründet durch die Malignität des unbeeinflussbaren infiltrativen Wachstums über die Grenzen des Lymphdrüsengewebes hinaus auf benachbarte Organe. Aber schon BILLROTH

sprach 1869 von einem "malignen Lymphom" bei dem Morbus Hodgkin. Die Lgr. zeigt alle Übergänge und Kombinationen mit dem Hodgkinsarkom und läßt auch Beziehungen zu anderen Sarkomen erkennen (CUSTER und BERNHARD). Nach BEGEMANN erfolgt die Metastasierung der Lgr., abgesehen vom Hodgkinsarkom, nicht auf dem Wege durch die Verschleppung und Absiedlung von Lymphogranulom-Zellen; vielmehr beginnt jeder neue Lymphknotenbefall mit einer unspezifischen Lymphadenitis.

Sternberg'sche Riesenzellen und ihre vermutlichen Vorstufen (gewucherte Retikulumzellen) lassen durch gewisse Eigenarten der Kernstruktur an Tumorzellen denken (MOESCHLIN). Andere Hämatologen (BEGEMANN, HECKNER u. a.) nehmen in diesem Punkt eine ablehnende Haltung ein.

Im Stadium der Generalisation nimmt die Lgr. stets einen tödlichen Ausgang, den man auch bei allen generalisierten Tumorleiden findet.

Ferner läßt auch die gute Ansprechbarkeit auf Röntgenstrahlen und allgemeine Cytostatika mit großer Wahrscheinlichkeit an einen bösartigen Tumor denken.

Die Methode der radikalen Entfernung des Primärherdes zeigt gute Erfolge, wie bei jeder Geschwulstbehandlung, wo, durch vollständiges Beseitigen des erkrankten Gewebes, eine Generalisation verhindert werden kann (GOERKE, PUTSCHOWSKY, WULLSTEIN, BECKER u. a.).

Auch bei der Annahme der neoplastischen Theorie lassen sich die entzündlichen Zeichen der Lgr. erklären (FRESEN). Man kann diese als allergische Reaktion des Organismus auf Zerfallsprodukte oder die von diesen Zellen vielleicht produzierten Paraproteine auffassen (MOESCHLIN).

Die im kranken Gewebe und peripheren Blut vorhandenen polymorphzelligen Leukozyten und vor allem die Eosinophilen lassen sich beim Lgr.-Kranken als Allergie gegen pathologische Eiweißkörper deuten (LEIPOLD). Obwohl exakte experimentelle Beweise noch ausstehen, sprechen die bisherigen Ergebnisse für eine solche Vermutung.

GROS und ZIESCHANK wiesen mit immunbiologischen Methoden einen im Blut bei Lgr.-Kranken vorhandenen pathologischen Eiweißkörper (α_2 Globuline) nach.

Nach BEGEMANN spielen eine langdauernde Antigenwirkung und eine Überproduktion der Antikörper bildenden Zellen bei der Lgr. eine Rolle. Im Tierversuch konnte BEGEMANN bei hochgetriebener Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß Zellveränderungen erkennen, die den Hodgkinzellen entsprechen. Das Zustandekommen allergischer Reaktionen, wie z. B. das Hautjucken,

das in 1/3 aller Fälle vorkommt, und auch das Fieber ließen sich dadurch erklären (HEILMEYER und BEGEMANN).

Als Stütze für ein infektiöses Agens sind einige nicht sehr überzeugende Fälle von möglicher Kontaktübertragung sowie das Vorkommen der Lgr. unter Blutsverwandten, besonders von Geschwistern, angeführt; dies läßt mehr an eine vererbte Disposition denken. Somit zeigt sich eine Parallele zu der Geschwulstentstehung, denn auch die Krebshäufigkeit ist bei Geschwistern bedeutend höher als unter der allgemeinen Bevölkerung (WAALER). Wie bei den Sarkomen ist das männliche Geschlecht auch bei der Lgr. bevorzugt befallen.

Weder hat man das infektiöse Agens als Beweis für die infektiöse Genese der Lgr. entdeckt, noch ist die Entstehung der malignen Geschwülste geklärt, so daß letztlich kein Urteil zugunsten der infektiösen oder neoplastischen Ätiologie gefällt werden kann.

c) Die von JACKSON und PARKER getroffene Einteilung in drei Lymphogranulomformen (Paragranulom, Granulom und Hodgkinsarkom) verdeutlicht die Mittelstellung des Granuloms zwischen infektiöser und neoplastischer Theorie von histologischer Seite. Das Paragranulom mit einer relativ gutartigen Prognose wird dem Hodgkinsarkom mit schlechter Prognose gegenübergestellt, während das Granulom zwischen beiden Extremen eingeordnet ist.

Nach JACKSON und PARKER geht das Paragranulom häufig ins Granulom über, und dieses kann sich gelegentlich zum Sarkom entwickeln.

LENNERT bestätigt die relative Gutartigkeit des Paragranuloms mit einer besseren Prognose im Gegensatz zu der klassischen Lgr., betont jedoch, daß die Umwandlung in ein Granulom oder direkt in ein Hodgkinsarkom möglich ist und dies nicht vom histologischen Präparat her mit Sicherheit vorausgesagt werden kann. Der Krankheitsverlauf des Granuloms wechselt erheblich von Fall zu Fall, doch liegt die durchschnittliche Lebenserwartung nach LENNERT bei 21 - 24 Monaten, im Gegensatz zum Paragranulom, bei dem 80% der Erkrankten die Fünfjahresgrenze überlebten (LUMB).

3/4 der vom Hodgkinsarkom befallenen Patienten sprachen auf keine Therapie an, und die schlechte Prognose drückt sich in dem äußerst raschen Krankheitsverlauf aus. Nach LENNERT starben über die Hälfte der Patienten schon im ersten Jahr.

Im histologischen Bild handelt es sich beim Paragranulom um eine entzündliche Gewebsveränderung, während das Hodgkinsarkom durch sein eintöniges

Gewebsbild mehr dem eines Neoplasma ähnlich sieht. Das Granulom wird noch als Entzündung angesehen, obwohl es Charakteristika des Paragranuloms als auch des Hodgkinsarkoms erkennen läßt.

Die Einteilung der Lgr. in drei Formen wird von vielen Autoren als nur zum Teil zutreffend beurteilt oder sogar abgelehnt.

BRUGSCH spricht von einem wesentlich gleichen Charakter der Lgr., nämlich der kranken Retikulumzelle, und lehnt die Einteilung ab. CRAVER sah bei dem gleichen Individuum alle Entwicklungsstadien der Lgr. zur gleichen Zeit in verschiedenen Krankheitsherden und wendet sich gegen eine Aufteilung vom histopathologischen Standpunkt aus.

C. a) Bei der Lgr. unterscheiden wir fünf Hauptverlaufsformen, nämlich die:

1. peripher-glanduläre,
2. mediastinale,
3. abdominale,
4. lienale,
5. osseale Form.

Am häufigsten kommt die peripher-glanduläre Form vor. Als charakteristisches Symptom werden von allen Autoren die Lymphknotenschwellungen genannt, die am häufigsten im Halsbereich auftreten (BUDAY, RATKOCZY, STERNBERG, HEILMEYER und BEGEMANN). Die cervikalen Lymphknoten erkranken aber nicht nur am häufigsten, sondern stellen im frühen Stadium der Lgr. die bevorzugte Krankheitslokalisation dar.

Doch ist die Beteiligung der einzelnen Lymphknoten-Gebiete vom entsprechenden Krankheitsstadium abhängig, denn bei der Sektion ist in der überwiegenden Zahl der Fälle durch Generalisation ein weitgehender Befall aller Lymphknotengruppen festzustellen (FRESEN, STERNBERG u. a.).

Klinisch treten die ersten Krankheitszeichen in einem hohen Prozentsatz am Hals auf, und können dort lange Zeit lokalisiert bleiben. FRESEN glaubt jedoch, die Erkrankung der äußerlich tastbaren Lymphknoten nicht gleich als primäre Lokalisation der Lgr. verallgemeinern zu dürfen.

Im weiteren Verlauf der Krankheit werden die Lymphknoten der Achsel, des Mediastinums, der Infraclaviculargruben und der Leistenbeugen ergriffen (HEILMEYER, MÖSSNER und HUNSTEIN).

Da die ersten Krankheitszeichen im Bereich der cervikalen Lymphknoten zu finden sind, vertrat schon FRAENKEL die Auffassung, daß in der Mehrzahl der Fälle der Schlund die Eintrittspforte des Erregers darstelle. Die oberflächlichen und tiefen Lymphknoten des Halses bilden die Filterstationen für die abfließende Lymphe aus den Tonsillen, dem Gaumen, dem hinteren Zungenabschnitt, der Nasen- und Rachenhöhle. So könnte der Erreger der Lgr. mit der Lymphe nach den Halsdrüsen gelangen und dort lymphogranulomatöse Veränderungen auslösen (PUTSCHOWSKY).

Vor dem Auftreten der ersten Drüsenanschwellungen wird bei vielen Patienten angegeben, daß ein grippaler Infekt vorausgegangen sei (BECKER, BINGOLD, WIEDING u. a.). Eine Schädigung der Schleimhäute begünstigt möglicherweise den Durchtritt des Erregers (WIEDING). Besonders bei gestörtem Ablauf der Involution der Organe besteht eine gewisse gesteigerte Empfänglichkeit für verschiedene Erkrankungen, wenn die Rückbildungsvorgänge eine Störung ihres normalen Ablaufes erfahren (GOERKE, RATKOCZY). Gerade bei schlecht oder gar nicht involvierten Tonsillen sieht man eine Disposition zu verschiedensten krankhaften Veränderungen (GOERKE), u. a. auch der Lgr.

b) An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß auch bei Annahme der Lgr. als tumoröser Erkrankung die primäre Lokalisation im Gebiet des Rachens zuerst auftreten kann und von hier aus eine weitere Generalisation stattfindet (HEILMEYER und BEGEMANN).

Auf der Suche nach primären lymphogranulomatösen Veränderungen der Schleimhäute sind isolierte Lymphogranulomatosen der Luft- und oberen Speisewege beschrieben worden. Häufig handelt es sich hier um Zufallsbefunde, sei es, daß die Patienten an einem anderen Leiden verstarben, oder die histologische Untersuchung des Operationspräparates die Diagnose Morbus Hodgkin ergab.

GRÄFF konnte durch eine spezielle Untersuchungsmethode der Halsorgane beweisen, daß die oberen Luft- und Speisewege viel öfter von der Lgr. befallen sind, als man allgemein vermutet. Er fand unter 12 nicht ausgewählten Fällen 3 mal lymphogranulomatöse Veränderungen des Epipharynx und 4 mal in den Nasennebenhöhlen. Auf Grund seiner Befunde vermutet GRÄFF, daß der Erreger im Bereich der Mund- und Nasenhöhle eindringt und am Gewebe der Durchtrittsstelle die ersten lymphogranulomatösen Veränderungen auftreten.

Der Primärinfekt kann nach GRÄFF lokalisiert sein im Bereich:

1. der oberen Luft- und Speisewege

2. des Respirationsapparates
3. des Verdauungstraktes.

Weitere Mitteilungen über Lgr. im Epipharynx finden wir bei BERENDES, SOBOL, STERNBERG, REHAK u. a. Ferner berichten GRÄFF und REHAK über eine primäre Lgr. der Nasenschleimhaut, STERNBERG, TERPLAN und MITTELBACH über eine primäre Entstehung an der Zungenbasis. Primäre Affektionen sind weiterhin in der Rosenmüllerschen Grube (RATKOCZY), an der Epiglottis (LIGNOUX) und in der Stimmhöhle (RÖMCKE) gesichert worden.

Es werden eine Reihe weiterer sicherer primärer Fälle bei Lgr. mit verschiedensten Lokalisationen beschrieben. Die Befunde über eine primäre Lgr. des Magens sind am häufigsten (BRASS, CIECHANOWSKI, CORONINI, DUDITS u. a.); es folgen Beschreibungen der Lunge (VERSE), der Haut, der Mamma, des Oesophagus, der Milz und am Knochen.

Oft kann man bei der Obduktion bei generalisierter Lgr. keinen Primärinfekt pathologisch-anatomisch sichern, da sich die Veränderungen am Orte der Erstentstehung möglicherweise wieder zurückbilden können (BERENDES).

Selbst bei sicherer Lgr. mit typischem Beginn am Hals konnte kein lymphogranulomatöser Herd nachgewiesen werden (BECKER). Nach CIECHANOWSKI braucht dies auch nicht nötig zu sein, da man annehmen kann, daß der mögliche Erreger die Schleimhaut durchdringen kann, ohne diese morphologisch zu verändern. GRÄFF glaubt mit Sicherheit auf einen Primärinfekt schließen zu können, wenn die Veränderungen morphologisch-histologisch älter erscheinen als die regionären Lymphdrüsen.

c) Analog der Tbc soll dem Primärinfekt die Erkrankung der regionären Lymphknoten folgen; dann können wir von einem Primärkomplex sprechen. Die Primärkomplexphase geht durch kontinuierliche Ausbreitung in das Stadium der Generalisation über.

Durch frühzeitige operative Entfernung des Primärinfektes oder des Primärkomplexes ist es gelungen, eine Generalisation zu verhindern und so Dauerheilung zu erzielen. Die von GOERKE, PUTSCHOWSKY, WULLSTEIN u. a. dargelegten Mitteilungen, lassen ein operatives Vorgehen berechtigt erscheinen, da alle sonstigen therapeutischen Maßnahmen im Stadium der Generalisation wenig Erfolg versprechend sind (HEILMEYER und BEGEMANN).

Die chirurgische Entfernung des Einzelherdes führt zu keiner Generalisation; sie ist auch nicht weniger eingreifend als die medikamentöse oder eine radiologische Therapie und mit guten Resultaten verbunden (BECKER).

Die Prognose einer operativen Behandlung ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da z. B. KLIMA 5 Jahre nach einer Operation ein Rezidiv mit anschließender Generalisation beobachtete und auch langjährige spontane Rückbildungen bekannt wurden (STERNBERG, JACKSON und PARKER, JOHNSTON). Bei Exstirpation und Nachbehandlung der cervikalen Lymphknoten konnten JACKSON und PARKER, sowie MOESCHLIN in einzelnen Fällen eine Symptombefreiheit von 11 Jahren feststellen. BECKER sah einen Teilerfolg bei 5 Patienten von über 5, 3 1/2 und 1, 5 Jahren.

d) Die verschiedenen Krankheitsstadien sind nach PETERS:

Stadium 1

Erkrankung einer, allenfalls noch einer benachbarten weiteren Lymphknotengruppe ohne ernsthafte Störung des Allgemeinbefindens, ohne oder mit geringer Progredienz, oder sogar mit Tendenz einer zeitweilig ausgiebigen Rückbildung. Nach Therapie volle, selbst langjährige Remissionen.

Stadium 2

Ausbreitung über mehrere Lymphknotengruppen, in Schüben weitergehende, häufig allgemeine Symptome, besonders Temperatursteigerungen, Blutbildveränderungen; Gesamtzustand mehr oder minder beeinträchtigt. Nach Therapie oft nur Remissionen von beschränkter Dauer, bzw. Teilremissionen.

Stadium 3

Ausgedehnte Lymphknotenerkrankung, Beteiligung der inneren Organe, besonders der Milz, Leber, Skelett u. a. Progressiver Verlauf mit Fieber, zunehmender Kachexie und Anämie, Verdauungsstörungen u. a. Nach Therapie nur mehr symptomatische und kurz dauernde Beeinflussung.

Wie bei allen Einteilungen überschneiden sich die einzelnen Stadien, und seltene Verlaufsformen, wie die akute Lgr. oder ein extrem langer Verlauf bleiben unberücksichtigt.

D. In den Literaturangaben älterer Autoren sowie in der neuesten Literatur werden die lymphogranulomatösen Veränderungen des lymphatischen Rachenringes insbesondere der Gaumentonsillen als selten angesehen.

STERNBERG wies als erster auf eine Beteiligung der Tonsillen bei der Lgr. hin: "Lgr. der Tonsillen ist nicht so selten, wie vielfach angenommen wird, vielmehr bei allgemeiner Lgr. relativ oft zu sehen. Es gibt sogar Fälle, in welchen die Tonsillen besonders frühzeitig und besonders stark ergriffen sind,

so daß ihre Erkrankung zuerst im Vordergrund des klinischen Bildes steht". Er fand unter 52 Fällen und von allgemeiner Lgr. 5 mal eine Mitbeteiligung der Gaumentonsillen. Diese waren vergrößert, zeigten manchmal scheibenförmig aufgeworfene Ränder oder unregelmäßig begrenzte Geschwüre.

Oftmals konnte er bei der Untersuchung von probeexcidierten tumorverdächtigen Tonsillen eine Lgr. feststellen, bevor von klinischer Seite diese Diagnose erwogen wurde.

HOSTER gibt an, daß die Lokalisation an der Tonsille in 2% der Erkrankungen bei der Granulomform und in 11% bei der Sarkomform auftritt.

KUENTZ stellte von einem Krankengut von 170 Lymphogranulomatosen 3 Patienten mit einem Morbus Hodgkin der Tonsille fest. NEIGER beobachtete unter 154 Lgr. -Fällen nur 2 mit Lgr. der Tonsille oder des Waldeyerschen Rachenringes.

WIEDING brachte eine Zusammenstellung von 117 Fällen von Lgr. Er stellte bei 9 Fällen eine Tonsillenbeteiligung fest, wobei die ersten festgestellten Drüsenschwellungen im Halsbereich auftraten.

ZIEGLER glaubt an einen seltenen lymphogranulomatösen Befall der Gaumenmandeln, die jedoch, wenn sie erkrankt sind, zu mächtigen, auf die Umgebung übergreifenden Tumoren anschwellen können.

AßMANN und andere Autoren vertreten die Ansicht, daß der lymphatische Rachenring, insbesondere die Gaumentonsillen, frei von lymphogranulomatösen Veränderungen bleiben.

Es sollen die in der Literatur erwähnten Fälle aufgezählt werden, unter Aufgliederung in:

- a) Primär isolierte Lgr. der Tonsillen ohne Befall regionärer Lymphknoten.
- b) Primäre Lgr. der Tonsillen und der regionären Halslymphknoten.
- c) Lymphogranulomatöse Veränderungen der Tonsillen und der Luft- und oberen Speisewege, sowie der Halslymphknoten (bei den 2 zuletzt aufgeführten Fällen finden sich auch Lymphknotenschwellungen im Bereich der Achseln).
- d) Befall der Tonsillen bei Generalisation des Morbus Hodgkin.

a) Bei GOERKE handelt es sich um eine 40jährige Patientin, die 4 Wochen wegen einer Angina behandelt wurde und bei der jetzigen Untersuchung eine Gaumentonsille von Hühnereigröße aufwies. Die vorgenommene P.E. ergab eine ty-

pische Lgr. Nach einer durchgeführten Tonsillektomie konnte 10 Monate später kein Rezidiv oder eine Lymphdrüsenanschwellung festgestellt werden.

Der primäre und einzige Herd scheint in diesem Fall die Tonsille zu bilden, die als Eintrittspforte eines noch unbekannten Erregers angesehen wird. Der Verfasser glaubt, daß durch rechtzeitige Exstirpation der erkrankten Tonsille eine weitere Ausbreitung des Prozesses verhütet werden konnte.

BENESI veröffentlichte einen Fall mit einer Tonsillenauffektion, bei der nach Entfernung der Tonsille mehrere rezidivierende Drüsenanschwellungen am Hals auftraten, die jedoch durch Röntgen-Bestrahlung wieder zurückgingen. Bei der Diagnose handelt es sich wahrscheinlich um ein Lgr., jedoch konnte die Möglichkeit eines Sarkoms nicht ausgeschlossen werden.

PARREIRA und DE SOUSA berichten über einen Tumor, der von der linken Tonsille ausging. Histologisch handelte es sich wahrscheinlich um ein Lymphosarkom. Da das Blutbild keinen weiteren Anhalt bot, ergab die 2. P. E die Diagnose Lgr. Es erfolgte die Exstirpation beider Mandeln. Nach etwa 6 Monaten verstarb der Patient. Die Obduktion ergab eine Pleuritis und eine Peritonitis neoplastica. Die Verfasser halten diesen Fall der Tonsillen-Lgr. für den 4. in der Literatur.

BRUZZONE fand bei einer 52jährigen Frau eine infiltrierte Mandel, die sich histologisch als Lgr. erwies. Zugleich war die Wassermannreaktion positiv. Als Therapie wurde eine antiluische Kur durchgeführt, später wurde eine Röntgenbestrahlung gegeben. Dieser Fall ist bemerkenswert hinsichtlich seiner Lokalisation sowie des gemeinsamen Vorkommens von Lgr. und Lues. Der Verfasser glaubt nicht, daß es sich in diesem Fall um eineluetische Form der Lgr. handelt, sondern daß hier ein Mischfall vorliegt, wobei die Lues als prädisponierendes Moment gilt.

Der von JACKSON und PARKER beschriebene Patient (79 Jahre) klagte über einen großen Tumor der linken Gaumenmandel, ohne jede tastbare Halslymphknotenschwellung. Nach der radikalen Entfernung der Tonsille erfolgte eine Radiumeinlage in die Loge der Gaumenmandel und eine Röntgentherapie. Nach histologisch gesichertem Morbus Hodgkin starb der Patient 5 1/2 Jahre später an einer Herzerkrankung ohne Zeichen einer generalisierten Lgr.

JAGIC und KLIMA teilen im ersten Fall ihrer Beobachtung mit, daß die Tonsillen stärker infiltriert waren und ein geschwüriger Zerfall mit membranösen Belägen sichtbar war. Sie empfehlen keine Exstirpation solitärer lymphogranulomatöser Herde, da sie glauben, durch den operativen Eingriff eine Generalisation nicht aufhalten zu können.

PRECHTEL veröffentlichte 2 Hodgkinfälle, bei denen es nach der Exstirpation der lymphogranulomatös veränderten Tonsillen bei einer Beobachtungszeit von 3 und 1 1/2 Jahren keine Generalisation der Lgr. eintrat. Im Falle 1 handelt es sich um eine 34jährige Patientin, bei der starkes Hautjucken, Fieber und Halsschmerzen bestanden. Die Tonsillen waren stark geschwollen, ohne daß eine Eiterung bemerkt werden konnte. Nach der T. E. wurde bei der histologischen Untersuchung eine Lgr. diagnostiziert. Nach 3jähriger Beobachtungszeit haben sich keine Zeichen einer Generalisation bemerkbar gemacht.

LENNERT berichtet von einer Patientin, deren hyperplastische Tonsille nach der T. E. histologisch untersucht wurde. Im apikalen Teil der Tonsille konnte man einen etwa stecknadelkopfgroßen lymphogranulomatösen Herd erkennen. Nach 2jähriger Beobachtungszeit konnte man keine Schwellung der Halslymphknoten oder andere Zeichen einer Generalisation feststellen. Der Fall ist ein eindrucksvolles Beispiel, daß eine primäre Lokalisation der Lgr. in den Tonsillen möglich ist und durch eine T. E. geheilt werden kann.

b) PUTSCHOWSKY berichtet von 2 Fällen mit lymphogranulomatösen Veränderungen der Tonsillen und der Halsdrüsen. Es handelt sich im ersten Fall um einen Patienten, der in dem letzten Jahr häufig an Anginen erkrankte. Bei Krankenhausaufnahme zeigte sich eine starke Schwellung der Halsdrüsen. Die rechte Gaumentonsille war hart und hühnereigroß. Die Diagnose Lgr. wurde durch die histologische Untersuchung der Halsdrüsen und der exstirpierten Gaumenmandel bestätigt. Nach 3jähriger Beobachtungszeit konnte man kein Rezidiv feststellen.

Auch der 2. Patient klagte über häufige Anginen und gab einen 2maligen Tonsillarabszeß der rechten Seite an. Nach operativer Entfernung der Lymphdrüsen der rechten Halsseite trat nach einem Monat ein Rezidiv auf.

Die histologische Untersuchung der erneut aufgetretenen Drüenschwellungen und der vergrößerte rechten Gaumentonsille ergab typisches Granulationsgewebe. Nach der Operation verschlechterte sich der Allgemeinzustand. Sein Schicksal nach der Krankenhausesentlassung blieb unbekannt.

KENZ berichtet über einen Patienten, der mit linksseitiger Lymphadenitis am Hals erkrankte. Später kam eine Schwellung der Tonsille und der Unterkieferwinkeldrüse hinzu. Die vorgenommene P. E. ergab die Diagnose Lgr.

Da der Patient anfangs eine Röntgenbestrahlung ablehnte, konnte eine Ausbreitung der Lgr. nicht verhindert werden. Unter allmählich einsetzender Kachexie verstarb der Patient.

Bei POWELL handelt es sich um einen Fall mit einer Tonsillengeschwulst und regionären Drüsenschwellungen an der linken Nackenseite. Der Patient befand sich in guten Allgemeinzustand und klagte nicht über Schmerzen. Die Arsenbehandlung bewirkte eine vollständige Abheilung des Rachens und eine deutliche Verkleinerung der Lymphdrüsen.

WULLSTEIN stellte einen 60jährigen Patienten vor, bei welchem die gesamten Lymphdrüsen der linken Seite sowie im linken Kieferwinkel deutlich tastbar waren. Die linke Tonsille war vergrößert und zeigte an ihrem unteren Pol eine kraterförmige Geschwürbildung. Die histologische Diagnose der exstirpierten Tonsille ergab Lgr. oder Sarkom. Daraufhin wurden die vergrößerten Halsdrüsen entfernt, die die eindeutige Diagnose Lgr. sicherten. Nach einer Beobachtungsdauer von 5 Jahren war weder ein Rezidiv noch eine Generalisation eingetreten. Der Patient verstarb an den Folgen eines apoplektischen Insults. In dem dargestellten Fall handelt es sich um einen histologisch gesicherten Primärkomplex von Lgr. Die Tonsille wird als Eintrittspforte mit Primärinfekt angesehen, der mit den zugehörigen Lymphdrüsen am Hals den Primärkomplex der Lgr. bildete. Nur durch die radikale Entfernung des ganzen Komplexes kann eine Generalisation vermieden werden.

BINGOLD gelangt durch die Beobachtung einiger Krankheitsfälle zur Auffassung, daß ein "zufälliges Zusammentreffen zwischen Angina und Hodgkin-Infektion vorkommt" und daß die Tonsillen lymphogranulomatös verändert sein können.

Im ersten Fall handelt es sich um einen Patienten mit hohem Fieber und nekrotisierender Angina ohne sichtbare Lymphdrüsenschwellung am Hals. Nach 14 Tagen trat ein Angina-Rezidiv auf. Neben der geschwollenen linken Tonsille bemerkte man einige regionäre Lymphdrüsenschwellungen. Der Patient starb infolge einer Bronchopneumonie und eines toxischen Leberschadens. Bei der Obduktion fanden sich in 3 Lymphknoten und der rechten Mandel typische lymphogranulomatöse Veränderungen.

("Die einleitende Angina läßt die Vermutung auftauchen, daß die Tonsillen die Eintrittspforte für das unbekannte Virus der Lymphogranulomatose dargestellt haben").

COPPITZ beschreibt ein isoliertes malignes Granulom, das auf Tonsillen und Halslymphknoten beschränkt ist. Histologisch zeigt der Fall lymphogranulomatöses Gewebe vom Typus Sternberg in produktiver Phase.

FRANKE und SPRENGER veröffentlichten einen Fall, bei dem die linke Gau-

menmandel vergrößert und die Peritonsillargegend links leicht infiltriert waren. Nur am Kieferwinkel waren kleine Lymphknoten tastbar. Es wurde eine T. E. durchgeführt. Die histologische Untersuchung ergab die Diagnose: Plasmacelluläres Granulom der linken Tonsille, sehr wahrscheinlich Lgr. Der Patient wurde röntgenbestrahlt, und nach 3 Jahren konnte man anlässlich einer Kontrolluntersuchung keine Zeichen einer Generalisation feststellen.

PRECHTEL beschreibt in Fall 2 einen Patienten, der früher häufig unter Anginen zu leiden hatte und bei dem man, auf Grund der starken Müdigkeit und Schwäche sowie eines Herzgeräusches, an eine Endokarditis lenta dachte. Bei der Untersuchung fand sich eine vergrößerte linke Tonsille und eine gut verschiebliche Drüse an der Halsseite, die nach Exstirpation die Diagnose Lgr. ergab. Nach dem kleinen operativen Eingriff erholte sich der Patient sehr schnell und blieb 1 1/2 Jahre beschwerdefrei. PRECHTEL glaubt in diesem Fall wie auch bei Fall 1, daß die Tonsillen die Eintrittsstellen des unbekannten Erregers der Lgr. waren.

Bei MÜLLER handelt es sich um einen Patienten, bei dem die Tonsillen und der submandibuläre Lymphknoten das histologische Bild einer beginnenden Lgr. zeigten. Eindeutige Sternbergsche Riesenzellen konnten nicht gefunden werden. Die Krankheit setzte relativ akut ein und zeigte nach Drüsenexision, Tonsillektomie und Röntgenbestrahlung eine beschwerdefreie Zeit von einem Jahr. Der weitere Verlauf läßt darauf schließen, daß die Erkrankung im Anfangsstadium erfaßt wurde und keine Generalisation eingetreten war.

SENKER bemerkte bei seinem Patienten eine linksseitige Geschwulst, die während des Schluckvorgangs deutlich hervortrat. Es handelt es sich um eine im Durchmesser etwa 2 cm große Geschwulst, die vom unteren Pol der Mandel ausging. Im Kieferwinkel der gleichen Seite konnte man einen Lymphknoten tasten. Es wurde eine T. E. mit Abtragung der Geschwulst durchgeführt. Bei der Tonsille handelte es sich histologisch um eine chronische Entzündung, während die Geschwulst das typische Bild einer Lgr. bot. Es erfolgte keine Entfernung der Halslymphknoten. Durch eine Nachbehandlung mit Röntgenstrahlen konnte während einer Beobachtungszeit von 2,5 Jahren kein Rezidiv festgestellt werden.

Bei dem von MASSON und HUBERT beschriebenen Fall waren wiederholte ulceröse Anginen vorausgegangen. Im histologischen Bild zeigte die herausgeschälte Mandel Sternbergzellen bei einem Retikulohistiosarkom, und die Halsdrüse bot das Bild eines Hodgkinsarkoms.

Da die chirurgische Ausräumung nicht möglich war, wurde die Behandlung durch intensive Bestrahlung und zusätzlich durch Zytostaseinjektionen eingeleitet, die zu einer völligen Einschmelzung der Halslymphknoten führte.

CORDIVIOLA beschreibt bei einem 62jährigen Mann eine geschwürige Läsion der rechten Tonsille neben Halslymphknotenschwellungen. Durch die Biopsie wurden Sternbergsche Riesenzellen gefunden, die die Diagnose Morbus Hodgkin sicherten.

NEIGER veröffentlichte in seinem 1. Fall eine Patientin, bei der das lymphatische Gewebe des Epipharynx vermehrt, der linke Seitenstrang hyperplastisch, die rechte Tonsille vergrößert und mit Ulcera bedeckt waren. Histologisch ergab die Untersuchung der Halslymphknoten und der Tonsillen die Diagnose Lymphogranulom Hodgkin. Die Patientin wurde durch Betatronbestrahlung behandelt, wodurch sich die Lymphknoten am Hals und das lymphatische Gewebe am Schlundring zurückbildeten.

Die Untersuchung, beschrieben von MARTINEZ und SIERRA, zeigte, neben einer schmerzlosen Schwellung an der rechten Halsseite, eine Hypertrophie der rechten Gaumenmandel, die histologisch das Bild einer Lgr. im Anfangsstadium bot.

Bei ROSSERT handelt es sich um einen 54jährigen Patienten mit einem Tumor auf der rechten Gaumenmandel von glatter nicht ulcerierter Oberfläche. Außerdem fand sich an den submaxillaren Lymphknoten eine kleine Schwellung, deren Biopsie die Diagnose Lgr. sicherte.

Der von ENNUYER beschriebene 1. Patient hatte eine retromaxilläre Lymphknotenschwellung mit einer Hypertrophie der rechten Tonsille, die mit Antibiotika behandelt wurde. Bei der Klinikaufnahme bemerkte man retromaxilläre Lymphknotenschwellungen der rechten Seite und eine Vergrößerung der rechten Tonsille. Da die Biopsie eine Lgr. ergab, wurde mit Röntgenstrahlen und Cytostatica eine Behandlung durchgeführt. Ein Jahr später wurden Kreuzschmerzen röntgenbestrahlt. Die Nachuntersuchung 4 Jahre später war zufriedenstellend.

TERPLAN und MITTENBACH fanden unter ihrem Krankengut einen Hodgkinfall, bei welchem hanfkorn- bis linsengroße Granulome am Zungengrund und an den Tonsillen zu finden waren. TERPLAN selbst weist darauf hin, daß bei generalisierter Lgr. die Tonsillen in der Regel nicht lymphogranulomatös verändert sind, obwohl vielfach auf die Tonsillen als Eintrittspforte des lymphogranulomatösen Virus hingewiesen worden ist.

RATKOCZY beobachtete in 3 Fällen seiner Hodgkinpatienten Veränderungen an den Tonsillen. Die Mandeln wurden entfernt oder bestrahlt, jedoch unterblieb eine histologische Untersuchung. Beim ersten Fall zeigten sich nach der Entfernung der hypertrophischen Tonsillen die ersten Halslymphknoten. Im zweiten Fall wurde nach einer 2 Wochen lang dauernden schweren Tonsillitis die ersten Halslymphknoten sichtbar.

c) ZEIDLER veröffentlichte einen Fall von Lgr. der oberen Luftwege. Leider konnte auch bei der Obduktion keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Auf Grund des histologischen Befundes glaubte man mit großer Wahrscheinlichkeit an ein Lgr. Die rechte Tonsille war geschwollen und mit einem ungefähr bohnen großen Ulcus bedeckt. Nach der T. E. traten in wenigen Wochen Lymphknotenschwellungen im Halsbereich auf, und am infiltrierten Seitenstrang bildete sich das gleiche Ulcus wie auf der Tonsille. Später entstanden auch Ulcerationen am Zungengrund und am Kehlkopf. Trotz T. E. und Röntgenbestrahlung verstarb der Patient nach einem Jahr.

LÜDIN beobachtete unter seinem Krankengut nur zweimal eine primäre Lokalisation der Lgr. an Rachenring und Tonsillen (unter 88 Fällen). Im mitgeteilten Fall handelt es sich um einen 47jährigen Mann, bei dem auf der rechten Seite der weiche Gaumen, die Tonsillengegend und die Rachenwand stark vorgedrängt sowie die Schleimhaut gerötet waren. Die Diagnose Lgr. ergab sich bei der histologischen Untersuchung eines excidierten Lymphknotens.

GIGNOUX und MEREAUD erwähnen eine 74jährige Patientin, die an den Tonsillen, am Zungengrund und an der Epiglottis typische lymphogranulomatöse Wucherungen aufwies; sie wurden histologisch bestätigt. Während die beteiligten regionären Lymphknoten das gleiche Bild zeigten, war der übrige Körper frei von lymphogranulomatösen Veränderungen.

LICHTENSTEIN beschreibt einen Fall von Lgr. der Tonsillen, den er als sehr selten ansieht. Zusätzlich waren noch Lymphknotenschwellungen im Bereich des Halses und der Achseln festzustellen sowie eine Anschwellung der linken Brustseite. Der Verfasser erwähnt diesen Fall als sehr seltene Lokalisation.

Die Untersuchung des von JACKSON und PARKER beschriebenen zweiten Patienten ergab einen Tumor der rechten Gaumenmandel, der sich nach oben gegen den Rhinopharynx erstreckte, sowie Halslymphknotenschwellungen der linken Seite verursacht hatte. In das Gewebe der Gaumenmandel wurden Radiumstifte eingelegt, die die Tonsillen zum Abschwellen brachten. Ein nach 9 Monaten auftretendes Rezidiv konnte durch erneute Radiumeinlagen zum Verschwinden

gebracht werden. Die Lymphknotenschwellungen wurden röntgenbestrahlt. Die Sektion (3 Jahre nach den ersten Symptomen) zeigt einen Morbus Hodgkin mit sarkomatösem Verhalten. Lymphogranulomatöse Veränderungen ließen sich nachweisen in der rechten Gaumenmandel, im Rhinopharynx, im Sinus sphenoidalis, in der Hypophyse, in der rechten Augenhöhle, dem Os temporale und der aufliegenden Dura.

Bei dem von PUENTE DUANY veröffentlichten Fall ging den Schwellungen der Halslymphknoten ein grippaler Infekt voraus. Die linke Tonsille erschien hügelig und verhärtet. Lymphknotenschwellungen waren, außer an der Halsregion, auch in der Achille tastbar. Lymphknoten und Tonsillen boten histologisch das Bild einer Lgr. Durch Röntgentherapie konnte ein vollständiger Rückgang der Lymphknotenschwellungen erzielt werden.

d) STERNBERG berichtet über einen Fall von generalisierter Lgr., bei dem auch die Tonsillen von dieser Krankheit ergriffen waren. Außerdem konnte man in vielen Lymphknoten, in der Lunge, im Magen und in der Niere lymphogranulomatöse Veränderungen feststellen. STERNBERG wandte sich auch dagegen, die Lgr. der Tonsillen als selten zu bezeichnen.

Bei ZOLTAN handelt es sich um einen 54jährigen Mann, der über Schluckbeschwerden klagte und Drüenschwellungen am Hals, in der Achselhöhle und der Inguinalgegend zeigte. Während die linke Mandel völlig fehlte, war die rechte mit einem Geschwür von weißlich gelblichem Belag bedeckt. Die histologische Untersuchung eines Halslymphknotens machte die Diagnose Lgr. sehr wahrscheinlich, jedoch konnte erst durch die Sektion eine generalisierte Lgr. bestätigt werden. Da die Destruktion der Mandeln bei der Klinikaufnahme schon fortgeschritten war, glaubt ZOLTAN, daß der Prozeß schon lange vorher bestanden hatte. Da die histologische Untersuchung der Tonsillenveränderung nur noch eine Infiltration mit nachfolgendem Gewebszerfall zeigte, sieht er in den Tonsillenveränderungen ein Begleitsymptom des Grundleidens.

ENNUYER veröffentlichte die Krankengeschichte eines zweiten Patienten, dessen Lymphknotenschwellungen am Kieferwinkel in Verbindung mit Halsschmerzen zuerst für entzündlich gehalten wurde. Nachdem aber eine Antibiotika-Therapie keine Besserung herbeigeführt hatte, ergab die histologische Diagnose der exstirpierten Tonsillen einen typischen Morbus Hodgkin. Trotz Röntgenbestrahlungen und Cytostatika-Behandlung kam es zu einer Generalisation, wobei man röntgenologisch einen paravertebralen Tumor diagnostizierte. Neun Monate nach Bekanntwerden des Tonsillentumors verstarb der Patient.

BRANDT konnte bei einer 40jährigen Patientin leichte Halslymphknotenschwellungen beobachten, die durch Röntgenbestrahlung teilweise wieder zurückgingen. Später kamen Schmerzen in den Hüften hinzu, und es waren Lymphknotenpakete in den Supraclaviculargruben zu tasten. Die rechte Tonsille war stark vergrößert und zerklüftet. Größere Wucherungen reichten von der Nase in den Nasenrachenraum. Durch die Untersuchung eines exstirpierten Halslymphknotens wurde die Diagnose Lgr. gestellt. Bei der Obduktion waren Hals- und Gekröselymphknoten sowie einige Herde in den Knochen lymphogranulomatös verändert. Das histologische Bild der Tonsillen und der Granulationen im Nasenrachenraum boten nicht das Bild spezifischer lymphogranulomatöser Veränderungen. Nach BRANDT handelt es sich auf Grund dieses Befundes um eine typische Lgr. der Lymphknoten mit Metastasierung ins Knochengewebe sowie um eine atypische Lgr. der rechten Tonsille, des Nasenrachenraumes, der Leber und der linken Nebenniere. Er glaubt sich durch diesen Fall in seiner Vermutung bestätigt, daß die Lgr. den bösartigen Systemerkrankungen des R. E. S. nahesteht, bzw. zuzuzählen sei.

PALTAUF jun. nimmt die Tonsillen als Eintrittspforte des Erregers der Lgr. an. Es handelt sich in seinem 3. Fall um eine Patientin mit einer Rötung des Pharynx und einer Vergrößerung der Tonsillen. Die Obduktion bestätigte das Vorliegen einer generalisierten Lgr. bei Befallensein der Lymphknoten längs der Trachea, am Lungenhilus, an der Bauchaorta, im großen Netz, sowie vereinzelt lymphogranulomatösen Knötchen in den Lungen, der Milz und der Magenschleimhaut. Da die typischen lymphogranulomatösen Veränderungen nicht nur an beiden Tonsillen und am Zungenrand zu finden waren, sondern auch an anderen Geweben des Körpers, scheint ihm auf Grund des histologischen Bildes die Affektion im Rachen und am Hals älter zu sein, und aus diesem Grunde glaubt er an die Erstlokalisation der Lgr. in diesem Bereich des Körpers.

Bei einem von RICHTER beschriebenen Fall steht ein schwerer ulceröser Prozeß der linken Tonsille im Vordergrund des Krankheitsbildes. Außerdem bestanden ausgedehnte Lymphknotenschwellungen im Bereich der Submaxillargegend und der Leistenlymphknoten. Der Sektionsbefund bestätigte die Diagnose Lgr., die auch schon durch P. E. eines aus dem Gebiet der Leistenbeuge entnommenen Knötchens gestellt wurde.

BINGOLD vermutet bei dem zweiten von ihm beschriebenen Fall aus dem Beginn der Erkrankung, daß die Tonsillen die Eintrittspforte des noch unbekannten Vorus darstellen. Die Erkrankung begann mit einer Angina. Nach einigen Tagen traten noch Lymphknotenschwellungen der linken Halsseite auf, die nach

einem erneuten Anginarezidiv von Schwellungen in den Achselhöhlen und den Leistenbeugen begleitet waren. Die linke Tonsille war entzündlich gerötet, und die Exstirpation eines Halslymphknotens ergab die Diagnose Morbus Hodgkin. Der operative Eingriff löste eine starke Schwellung am Hals und am gesamten lymphatischen Rachenring aus, wodurch der Patient nur noch erschwerte Nahrung zu sich nehmen konnte, bis er schließlich unter kachektischen Erscheinungen in der Klinik verstarb. (BINGOLD vermutet, daß eine einleitende Tonsillinfektion möglicherweise wieder abklingen kann und nur den Auftakt des Granuloms darstellt. Er verzeichnet ferner mehrere Fälle, bei denen am Krankheitsbeginn eine schwere Angina stand und im Laufe der Zeit sich eine generalisierte Lgr. entwickelte. Bei diesen Fällen war die Diagnose klinisch gesichert, jedoch bei der histologischen Untersuchung der Tonsillen war eine Differentialdiagnose zwischen Lgr., Lymphosarkom und Riesenzellsarkom nicht möglich. Dies scheint verständlich, da es Schwierigkeiten bereitet, Frühveränderungen im histologischen Präparat richtig zu deuten).

BÉZI spricht von einem Patienten mit isolierter Lgr. der Tonsille und eines submandibularen Lymphknotens der gleichen Seite. Es wurde eine T.E. vorgenommen und der vergrößerte Lymphknoten entfernt. Bei der Sektion fanden sich ein lymphogranulomatöser Tumor in der Milz, der in die Bauchhöhle perforiert war, sowie retroperitoneale lymphogranulomatös veränderte Lymphknoten.

RATKOCZY beobachtete 3 Patienten mit histologisch gesichertem Morbus Hodgkin, die lymphogranulomatöse Veränderungen der Tonsillen zeigten. Im ersten Fall wurde eine T.E. der hypertrophischen Tonsillen vorgenommen, worauf deutliche Lymphknotenschwellungen am Hals tastbar wurden. Bei dem zweiten Patienten ging eine schwere Tonsillitis den Vergrößerungen der Halslymphknoten voraus.

TOKMAN erwähnt in seinem Bericht zwei Fälle von Schädigungen der oberen Atemwege bei Lgr. Es handelt sich einmal um eine Lgr. mit Beteiligung der Tonsillen, während der zweite Fall zunächst an einen Epipharynx tumor denken ließ. Durch histologische Untersuchung eines Lymphknotens wurde dann die richtige Diagnose gestellt.

BARBIER führt einen Patienten mit einem Tonsillentumor an, bei dem es sich histologisch um einen Morbus Hodgkin handelte. Als Therapie wurde eine Röntgenbestrahlung auf die Tonsille, die Milz und vergrößerte Lymphknoten durchgeführt, die alle Schwellungen zum Abklingen brachte.

NEIGER berichtet von einem zweiten Patienten, bei dem sich die Vermutung

eines Peritonsillenabszesses mit beidseitiger Lymphknotenbeteiligung nicht bestätigte und die histologische Diagnose der P. E. aus dem Venenwinkel und dem supraclaviculären Lymphknoten eine chronische Entzündung ergab. Erst die Biopsie aus der rechten Tonsille ergab die Diagnose Lgr. Die durchgeführte Röntgenbestrahlung brachte ein gutes Ergebnis; es wurde jedoch eine Stickstofflosbehandlung angeschlossen, da röntgenologisch ein paraaortales Lymphom festgestellt wurde. Leider kam der Patient noch in demselben Jahr ad exitum.

STOJALOWSKI diagnostiziert aus einem durch P. E. gewonnenen Gewebstück einer Tonsille eine typische Lgr. Derselbe Patient war vor zwei Jahren an einem Dünndarmtumor operiert worden, und man dachte auf Grund der histologischen Untersuchung damals an einen entzündlichen Tumor mit infiltrativem Wachstum, weniger an eine Lgr., da die Sternberg'schen Riesenzellen fehlten. Die Tonsillen standen in diesem Fall nicht am Beginn der lymphogranulomatösen Erkrankung.

Im 2. Jahr eines bestehenden, weitgehend generalisierten und histologisch gesicherten Prozesses sah RATKOCZY bei seinem 3. Fall, daß die rechte Mandel an Größe mächtig zunahm und das Schlucken behinderte. Da sich die Tonsille nach geringer Bestrahlung zurückbildete, glaubt der Verfasser an eine spezifische Erkrankung der Tonsille, obwohl dies durch keine P. E. gesichert wurde.

SMIRNOWA berichtet von einem Patienten, dessen Lymphknotendrüsenanschwellungen am Hals zunächst an Tbc denken ließen, bis eine P. E. die Diagnose Lgr. ergab. Nach einiger Zeit kam es zu einer Vergrößerung einer Gaumendarmandel, wobei das Infiltrat bis in den Zungengrund reichte, und die Atmung leicht behinderte.

E. a) Eigene Untersuchungen:

Wegen der relativen Seltenheit der Lgr. war die Zahl der Fälle der Universitäts-HNO-Klinik Mainz zu gering, um eine statistisch gesicherte Aussage hinsichtlich des gestellten Problems machen zu können. Somit war ich hauptsächlich auf die Auswertung der Krankengeschichten oder Sektionsprotokolle verschiedener Kliniken angewiesen. Ich erhielt die Unterstützung der I. und II. Medizinischen Klinik der Universität Mainz, der Universitäts-Kinderklinik Mainz, der I. und II. Medizinischen Klinik der Universität Frankfurt und des Pathologischen Institutes der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden. Den Herren Direktoren dieser Kliniken und Institute sei an dieser Stelle für ihr freundliches Entgegenkommen und die Unterstützung der Untersuchungen herzlich gedankt.

Von dem zur Auswertung in Frage kommenden Material konnte ich 415 Fälle berücksichtigen mit histologisch gesichertem Morbus Hodgkin und den Angaben über den Tonsillenstatus.

Durch Pharyngoskopie bei den noch Lebenden, an Hand der Krankengeschichten bzw. Sektionsprotokolle der Verstorbenen wurde festgestellt, ob die Lgr.-Kranken ihre Gaumentonsillen noch hatten oder ob sie tonsillektomiert waren. Zweifelsfälle, d.h. wo weder im Befund noch in der Anamnese eindeutige Angaben über die Mandeln vorhanden und durch erneute Untersuchungen nicht zu beschaffen waren, wurden nicht in die Untersuchungsreihe aufgenommen.

Von den insgesamt 415 Hodgkinfällen wurden jedoch nur 380 Fälle berücksichtigt, weil hier zum Zeitpunkt der histologischen Diagnose bzw. in einigen Fällen etwas früher eine Schwellung der Halslymphknoten tastbar war. Denn es sind ja besonders die Lymphknotenschwellungen am Hals, die am häufigsten als erstes Symptom auftreten und nach ARNDT in 70% der Fälle vorkamen (HEILMEYER und BEGEMANN).

Es handelte sich hier nur bei wenigen Fällen um den Primärkomplex, der nach Ausschluß einer zusätzlichen anderen Lokalisation der Lgr. beim Patienten operativ entfernt werden soll, da auf diese Weise eine Generalisation verhindert werden kann (BECKER u. a.).

Bei generalisierter Lgr. finden wir meist eine tastbare Schwellung aller äußeren Lymphknotengruppen. Diese Gruppe von Hodgkin-Kranken wurde auch berücksichtigt, obwohl ein primärer oder sekundärer Befall der Halslymphknoten im generalisierten Stadium nicht mehr sicher nachzuweisen ist.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten habe ich nicht nur auf das Vorhandensein oder Fehlen der Gaumentonsillen geachtet, sondern auch auf den Zeitpunkt der Tonsillektomie. Lag vom Tage der histologischen Diagnose an gerechnet die Tonsillektomie um eine Zeitspanne von weniger als einem Jahr zurück, so wurden diese Kranken in der Statistik als Nichttonsillektomierte geführt.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß die Hodgkinpatienten ausschließlich auf Grund häufiger Anginen tonsillektomiert worden waren und man in keinem Falle an eine vorliegende Lgr. gedacht hatte.

Sehr unterschiedlich sind auch die Zeiträume von der Herausnahme der Mandeln bis zur histologischen Diagnose der Krankheit (37 Jahre - 4 Monate). Wegen der kleinen Anzahl der Fälle und der großen Schwankungsbreite lassen sich keine statistischen Aussagen eines Durchschnittswertes machen.

Der Zeitpunkt der ersten Krankheitssymptome wird subjektiv verschieden angegeben und ist daher nie genau festzulegen. Aus diesem Grunde habe ich bei meinen Tabellen als besseren Bezugspunkt das Datum der histologischen Untersuchung des durch Probeexzision gewonnenen Materials benutzt.

Die von JACKSON und PARKER vorgeschlagene Einteilung der Lgr. in Paragranulom, Granulom und Hodgkinsarkom habe ich folgendermaßen berücksichtigt: während das Hodgkinsarkom als echtes Blastom in meinen Aufstellungen nicht aufgeführt wird, ist die Paragranulomatose, als besondere Variante des Granuloms (LENNERT), mit der klassischen Lgr. zusammengefaßt.

b) MATZKER und SCHMIDT haben im Jahre 1962 an 5020 Personen aller Altersklassen und beiderlei Geschlechts den Prozentsatz der Tonsillektomierten in Rheinland-Pfalz bestimmt. In Anschluß an Röntgenreihenuntersuchungen wurden die Personengruppen aus Mainz, Koblenz, Oppenheim, Osthofen und Nieder-Olm auf das Vorhandensein oder Fehlen der Gaumentonsillen hin überprüft. Diese Normalpersonen entsprechen etwa dem Einzugsgebiet der Mainzer Universitätskliniken. Es fanden sich 841 Tonsillektomierte, was einen Prozentsatz von 16,7% entspricht, der erfahrungsgemäß von Dezenium zu Dezenium hin abnimmt (von 19,7 bei 10-20jährigen bis 1,2% der 81-90jährigen). Diese von MATZKER und SCHMIDT gefundenen Werte wurden als Vergleichswerte verwandt.

c) Statistisch soll ein Häufigkeitsvergleich der Tonsillektomien bei Nichterkrankten und bei Hodgkinpatienten durchgeführt werden. Dabei ist zu beachten, daß Tonsillektomien in immer wachsender Zahl erst in den letzten Jahrzehnten vorgenommen werden; somit beobachten wir einen höheren Prozentsatz Tonsillektomierter in den jüngeren Altersklassen als in den älteren. Deshalb ist zwischen Hodgkin- und Normalfällen der Altersaufbau dieser Vergleichsgruppen zu berücksichtigen. Grundsätzlich besteht zwar die Möglichkeit, einander entsprechende Altersklassen zu vergleichen. Die Unterteilungen führen aber oft zu kleinen Zahlen, so daß vorhandene Unterschiede nicht statistisch gesichert werden können. Um zu einem zusammenfassenden Vergleich über die Gesamtheit der Hodgkin- und Normalfälle zu gelangen, muß eine Standardisierung mit entsprechender Fehlerrechnung vorgenommen werden.

In Tabelle 1 sind für beide Geschlechter gemeinsam in den ersten beiden Spalten die Zahlen der untersuchten Personen in Nichterkrankte und Hodgkinpatienten aufgegliedert und nach Altersklassen zu je 10 Jahren angegeben. Die Zahl der untersuchten Normalpersonen ist wesentlich größer als die der Hodgkinfälle.

Altersklassen	I Normalpersonen	II Hodgkin-Fälle	III Normalpersonen		IV Hodgkin-Fälle		V Differenz ‰ T.E.	VI Prüfgröße
			T.E.	‰	T.E.	‰		
bis unter 20 J.	1 406	46	277	19,7	5	10,9	+ 8,8	1,49
20 bis 30 J.	1 075	111	216	20,1	19	17,1	+ 3,0	0,75
30 " 40 J.	901	74	158	17,5	6	8,1	+ 9,4	2,09
40 " 50 J.	625	63	107	17,1	8	12,7	+ 4,4	0,90
50 " 60 J.	639	49	69	10,8	1	2,0	+ 8,8	1,95
60 " 70 J.	182	30	9	4,9	1	3,3	+ 1,6	0,39
> 70 J.	192	7	5	2,6		-	+ 2,6	0,43
Zusammen	5 020	380	841		40			
				16,7		10,1	+ 6,6	2,68

* siehe Formel (1)

Männliche und weibliche Normalpersonen und Hodgkin-Fälle

Tabelle 1

Es folgen in den nächsten beiden Spalten in entsprechender Aufgliederung die absoluten Zahlen und die Prozentzahlen der Tonsillektomierten. Die vorletzte Spalte zeigt die Differenz zwischen den Prozentzahlen der Tonsillektomierten bei Nichterkrankten und Hodgkinpatienten. Hierbei zeigt sich bei den Normalfällen ein durchwegs höherer Prozentsatz an Tonsillektomierten. Schließlich wurde statistisch geprüft, ob sich diese Differenzen in den einzelnen Altersklassen signifikant von Null unterscheiden. Es wurde der übliche Test zur Prüfung der Differenz zweier prozentualer Häufigkeiten angewandt: Dabei wird die Prüfgröße d/sd berechnet:

$$\frac{d}{sd} = \frac{Z_1 / n_1 - Z_2 / n_2}{\sqrt{\hat{p} (1-\hat{p}) (1/n_1 + 1/n_2)}} \quad (1)$$

Es bedeuten:

Z_1 = beobachtete Zahl der Tonsillektomien bei Normalpersonen

Z_2 = beobachtete Zahl der Tonsillektomien bei Hodgkinfällen

n_1 = Zahl der untersuchten Normalfälle

n_2 = Zahl der untersuchten Hodgkinfälle

$$\hat{p} = \frac{Z_1 + Z_2}{n_1 + n_2}$$

$$d = Z_1 / n_1 - Z_2 / n_2$$

sd = Standardabweichung der Differenz d

In der letzten Spalte der Tabelle 1 sind die berechneten Prüfgrößen enthalten. Sie geben an, um das Wievielfache der Standardabweichung sich die beobachtete Differenz von Null unterscheidet: übersteigt diese Prüfgröße den Wert 1,98, so ist die beobachtete Differenz signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%; ist ihr Wert höher als 2,58, so ist der Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 1% gesichert.

Ein auffälliger Unterschied mit $P = 5\%$ findet sich nur in den Altersklassen von 30 bis unter 40 und von 50 bis unter 60 Jahren.

Die Altersgliederung der Normalpersonen und Hodgkinfälle weist Unterschiede auf, wie der Vergleich der Zahlen in den ersten Spalten zeigt. Um diese Un-

schiede rechnerisch auszuschalten, wurde beim zusammenfassenden Vergleich eine Standardisierung durchgeführt. Dabei wird eine für beide Gruppen gemeinsame Gewichtung eingeführt, die aus der Altersgliederung bei Zusammenfassung beider Gruppen gewonnen wird. Aus dieser Zusammenfassung wurden nach der Methode der Standardpopulation standardisierte Prozentsätze errechnet, die in der letzten Zeile der Tabelle in den Spalten III und IV wiedergegeben sind. Die Differenz beträgt 6,6% (siehe letzte Zeile der vorletzten Spalte von Tabelle 1).

Für die Prüfung dieser standardisierten Differenz wurde ein spezielles Testverfahren angewandt. Dabei muß die bei der Standardisierung in den einzelnen Altersklassen vorgenommene Gewichtung berücksichtigt werden. Das Prüfungskriterium bei den standardisierten Werten d^* / sd^* wird berechnet nach:

$$\frac{d^*}{sd^*} = \frac{\sum_j N_j (Z_{1j} / n_{1j} - Z_{2j} / n_{2j})}{\sqrt{\sum_j N_j^2 \hat{p}_j (1 - \hat{p}_j) \left(\frac{1}{n_{1j}} + \frac{1}{n_{2j}} \right)}} \quad (2)$$

Darin bedeutet

Z_{1j} = beobachtete Zahl der Tonsillektomien bei Normalpersonen der Altersklasse j

Z_{2j} = beobachtete Zahl der Tonsillektomien bei Hodgkinpersonen der Altersklasse j

n_{1j} = Zahl der untersuchten Normalpersonen der Altersklasse j

n_{2j} = Zahl der untersuchten Hodgkinfälle der Altersklasse j

N_j = zur Standardisierung benutzte Gewichte in den Altersklassen j

$$\hat{p} = \frac{Z_{1j} + Z_{2j}}{n_{1j} + n_{2j}}$$

Bezüglich der Entwicklung und Anwendung dieses Tests wird auf die einschlägige Literatur verwiesen (HORBACH).

Der Gang der Rechnung ist in der Rechnungstabelle 1a dargestellt.

Dieser Test ergibt eine hochgesicherte Signifikanz (Irrtumswahrscheinlichkeit $P \leq 1\%$). Unter den Hodgkinpatienten fanden sich somit signifikant weniger Tonsillektomierte als unter der vergleichbaren, nicht an Lymphogranulomatose erkrankten Bevölkerung.

In den Tabellen 2 und 3 sind die gleichen Untersuchungen nach beiden Geschlechtern getrennt durchgeführt worden. Dabei erweist sich als außerordentlich auffallend, daß nur auf der weiblichen Seite gesicherte Unterschiede vorhanden sind, d. h. eine höhere Häufigkeit von Tonsillektomien bei den Normalfällen zu finden ist. Der Unterschied bei den Frauen ist gesichert mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $P = 1\%$. Bei den Männern zeigen die Zahlen zwar auch vorwiegend höhere Prozentzahlen der Tonsillektomien bei den Normalpersonen (außer der Altersklasse der 40 - 50jährigen).

Diese Unterschiede bei den Männern sind aber von geringerem Ausmaß und lassen sich statistisch nicht sichern, auch nicht bei Vergleich der zusammengefaßten standardisierten Werte.

Es muß bemerkt werden, daß unter den weiblichen Nichterkrankten wesentlich mehr Tonsillektomierte gefunden wurden als unter den männlichen Nichterkrankten: 21,5% bei den Frauen stehen 14,2% bei den Männern gegenüber.

Wie ich schon bei der Aufgliederung der Hodgkinfälle erwähnte, wurden in den Tabellen 1, 2 und 3 auch diejenigen Patienten zu den Nicht-Tonsillektomierten gezählt, deren histologische Sicherung der Diagnose "M. Hodgkin" innerhalb eines Jahres vom Zeitpunkt der Tonsillektomie erfolgte. Denn es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Lymphogranulomatose zum Zeitpunkt der Tonsillektomie schon bestand und die Kranken für die vorliegende Fragestellung als "nicht tonsillektomiert" angesehen werden müssen.

Zu dieser Überlegung sollen noch die Ergebnisse von HIPPCHEN aus dem Jahre 1951 erwähnt werden, die die Durchschnittswerte für den Zeitraum von den ersten Symptomen bis zur Probeexcision errechnete. Die Männer litten im Durchschnitt 20 Monate vor der Probeexcision an Symptomen der Lymphogranulomatose, während die Frauen 24 Monate vorher Krankheitssymptome aufwiesen. Um jedoch festzustellen, inwieweit die Zuordnung oder Nichtzuordnung der Hodgkinfälle, die innerhalb eines Jahres vor der histologischen Diagnose tonsillektomiert wurden, einen Einfluß auf mein vorliegendes Ergebnis der Tabellen 1, 2 und 3 haben, führte ich die entsprechende Berechnung erneut mit Hodgkinzahlen dieser Fälle im Vergleich zu den Tonsillektomierten durch (siehe Tabelle 4). Dort sind die Hodgkinfälle (Männer und Frauen) in den ersten beiden Spalten zusammengefaßt und nach Altersgruppen zu je 10 Jahren aufgegliedert. In der ersten Spalte sind, neben den absoluten Zahlen der Tonsillektomierten, die in Tabelle 1 errechneten Prozentsätze gegenübergestellt, sowie die jeweiligen Differenzen, die sich aus den Prozentsätzen der Nichterkrankten und Hodgkinpatienten ergeben.

Altersklassen	Normalpersonen	Hodgkin-Fälle	Normalpersonen		Hodgkin-Fälle		Differenz % T. E.	Prüfgröße
			T. E.	%	T. E.	%		
bis unter 20 J.	782	23	131	16,7	3	13,0	+ 3,7	0,47
20 bis 30 J.	682	64	116	17,0	8	12,5	+ 4,5	0,93
30 " 40 J.	668	39	103	15,4	4	10,2	+ 5,2	0,88
40 " 50 J.	454	36	66	14,5	6	16,6	- 2,1	0,35
50 " 60 J.	509	35	49	9,6	1	2,8	+ 6,8	0,34
60 " 70 J.	145	18	7	4,8	-	-	+ 4,8	0,96
> 70 J.	71	6	2	2,8	-	-	+ 2,8	0,42
Zusammen	3 311	221	474		22			
				14,2		10,4	+ 3,8	1,45

Männliche Normalpersonen und Hodgkin-Fälle

Tabelle 2

Altersklassen	Normalpersonen	Hodgkin-Fälle	Normalpersonen		Hodgkin-Fälle		Differenz % T.E.	Prüfgröße
			T.E.	%	T.E.	%		
bis unter 20 J.	624	23	146	23,4	2	8,7	+ 14,7	2,12
20 bis 30 J.	393	47	100	25,4	11	23,4	+ 2,0	0,31
30 " 40 J.	233	35	55	23,6	2	5,7	+ 17,9	2,41
40 " 50 J.	171	27	41	24,0	2	7,4	+ 16,6	1,94
50 " 60 J.	130	14	20	15,4	-	-	+ 15,4	1,58
60 " 70 J.	37	12	2	5,4	1	8,3	- 2,9	0,37
> 70 J.	121	1	3	2,5	-	-	+ 2,5	1,75
Zusammen	1 709	159	367		18			
				21,5		10,3	+ 11,2	2,91

Weibliche Normalpersonen und Hodgkin-Fälle
Tabelle 3

Hodgkin-Fälle (männlich und weiblich)

Hodgkin-Fälle (getrennt nach Geschlecht)

Altersklassen	♂										♀									
	T.E.					Diff.					T.E.					Diff.				
	T.E.	T.E.	%			T.E.	T.E.	%			T.E.	T.E.	%			T.E.	T.E.	%		
bis unter 20 J.	5	10,9	+ 8,8	7	15,2	+ 4,5	3	13,0	+ 8,7	2	8,7	+ 14,7	5	21,7	- 5,0	2	8,7	+ 14,7		
20 " 30 J.	19	17,1	+ 3,0	23	20,7	- 0,6	8	12,5	+ 4,5	11	23,4	+ 2,0	10	15,6	+ 1,4	13	27,7	- 2,3		
30 " 40 J.	6	8,1	+ 9,4	9	12,2	+ 5,3	4	10,2	+ 5,2	2	5,7	+ 17,9	5	12,8	+ 2,6	4	11,4	+ 12,2		
40 " 50 J.	8	12,7	+ 4,4	11	17,5	- 0,4	6	16,6	- 2,1	2	7,4	- + 16,6	8	22,2	- 7,7	3	11,1	+ 13,1		
50 " 60 J.	1	2,0	+ 8,8	1	2,0	+ 8,8	1	2,8	+ 6,8	-	-	+ 15,4	1	2,8	+ 6,8	-	-	+ 15,4		
60 " 70 J.	1	3,3	+ 1,6	1	3,3	+ 1,6	-	-	+ 4,8	1	8,3	- 2,9	-	-	+ 2,8	1	8,3	- 2,9		
> 70 J.	-	-	+ 2,6	-	-	+ 2,6	-	-	+ 2,8	-	-	+ 2,5	-	-	-	-	-	+ 2,5		
40	10,1	+ 6,5	52	14,3	+ 2,4	22	10,4	+ 3,8	18	10,3	+ 11,1	29	14,3	- 0,1	23	12,6	+ 8,9			

* Hodgkin-Patienten, bei denen auch diejenigen aufgeführt sind, die innerhalb eines Jahres vor Sicherung der histologischen Diagnose tonsillektomiert wurden.

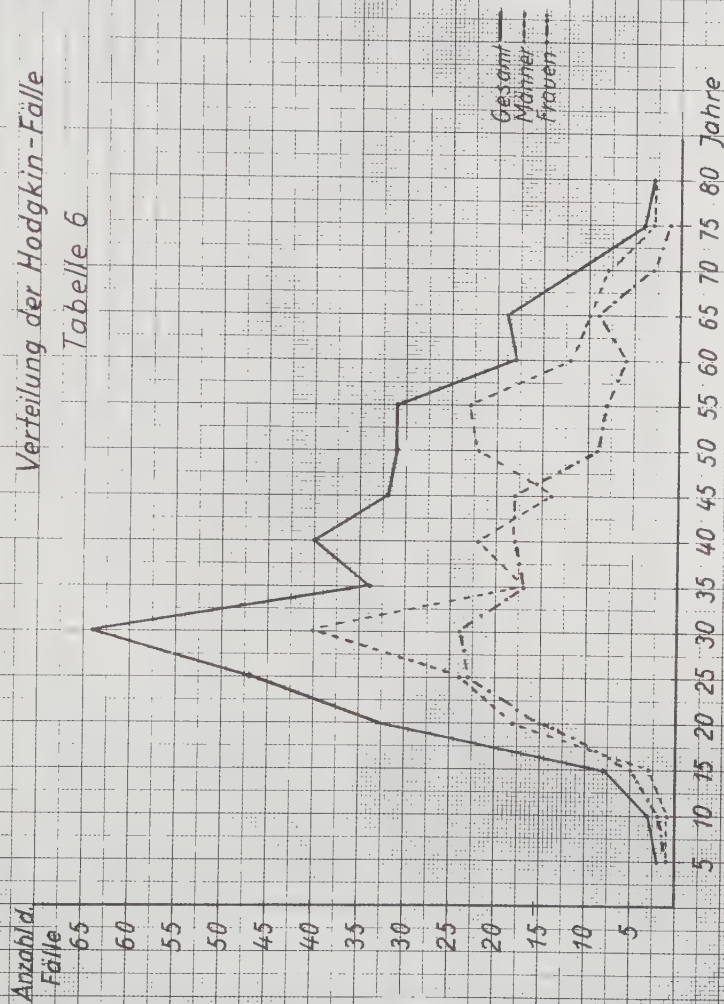
Altersklassen	Hodgkin-Patienten		
	♂ + ♀	♂	♀
0 bis unter 5	2	1	1
5 " 10	3	1	2
10 " 15	8	3	5
15 " 20	33	18	15
20 " 25	47	24	23
25 " 30	64	40	24
30 " 35	34	17	17
35 " 40	40	22	18
40 " 45	32	14	18
45 " 50	31	22	9
50 " 55	31	23	8
55 " 60	18	12	6
60 " 65	19	10	9
65 " 70	11	8	3
70 " 75	4	3	1
75 " 80	3	3	-
Summe	380	221	159

Verteilung der Hodgkin-Fälle nach Alter
und Geschlecht

Tabelle 5

Verteilung der Hodgkin-Fälle

Tabelle 6



Verteilung von Alter und Geschlecht bei der klassischen Lymphogranulomatose

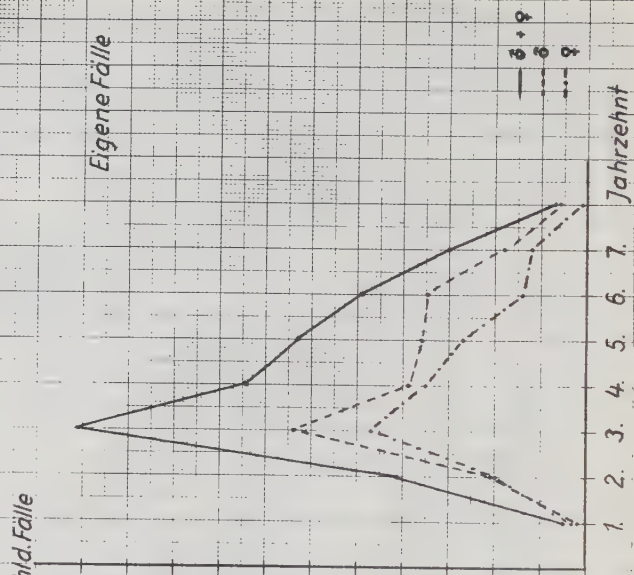
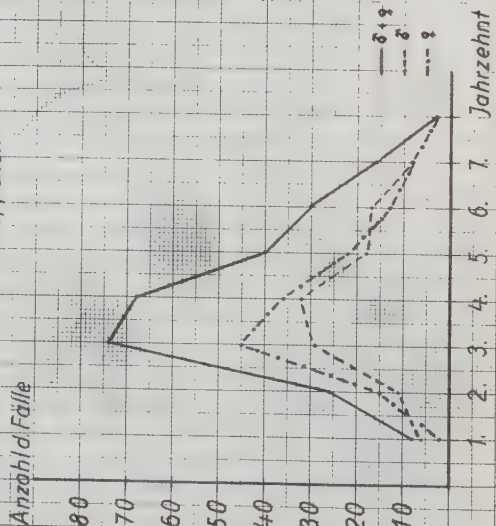
Tabelle 7

Anzahl d. Fälle

Darstellung der Hodgkin-Personen
von A. M. Hippchen

Anzahl d. Fälle

Eigene Fälle



Gegenübergestellt finden sich in der zweiten Spalte die absoluten Zahlen der Hodgkinfälle, denen auch noch diejenigen Patienten hinzugezählt sind, deren Tonsillektomie weniger als 1 Jahr vom Datum der histologisch gesicherten Diagnose zurückliegt.

Weiterhin ist die prozentuale Differenz der Tonsillektomien bei Hodgkinfällen und Normalpersonen (Tabelle 1) angegeben. Die Prozentanteile der Tonsillektomien, unter Hinzuzählung der ein Jahr vor der histologischen Diagnose "Morbus Hodgkin" durchgeführten Tonsillektomien liegen in den ersten fünf Lebensjahrzehnten höher und verkleinern die Differenz zwischen Normal- und Hodgkinfällen.

Die in der letzten Zeile aufgeführte Differenz der standardisierten Prozentzahlen beträgt 2,4%, im Gegensatz zur Tabelle 1 mit 6,6%.

Die folgenden Spalten der Tabelle 4 zeigen die Ergebnisse bei Aufgliederung nach dem Geschlecht. Es erweist sich als außerordentlich auffällig, daß die auf der weiblichen Seite gesicherten Unterschiede geringer geworden sind und bei den Männern mit der Differenz der standardisierten Prozentzahlen von - 0,1% keinen Unterschied zwischen der Tonsillektomiehäufigkeit der Normalpersonen und der an Lymphogranulomatose Erkrankten mehr zu erkennen ist. Als sehr bemerkenswert stellt sich ferner heraus, daß deutlich mehr Hodgkinpersonen innerhalb des letzten Jahres tonsillektomiert wurden als in den Jahren davor. Aus diesem Grunde erhebt sich wieder die Frage, ob die Tonsillen als Teil des lymphatischen Apparates im Frühstadium der Lgr. irgend eine Rolle spielen.

d) Kritische Betrachtungen der Untersuchungsunterlagen vom statistischen Standpunkt aus hinsichtlich

α) der Beobachtungsgenauigkeit.

Zu diskutieren wäre hier ein Unterschied in der Beobachtungsgenauigkeit. Die Nichterkrankten wurden alle von einem Untersucher auf das Vorhandensein oder Fehlen ihrer Tonsillen in gleicher Weise pharyngoskopierte, und als Tonsillektomie wurde nur die Totalausschälung beider Gaumenmandeln gewertet.

Bei den Hodgkinpatienten dagegen trifft dies nicht zu. Es handelt sich hier in der Mehrzahl der Fälle um Befundangaben aus Krankengeschichten, die von zahlreichen Ärzten und nach verschiedenen Methoden gewonnen wurden.

Aus technischen Gründen war dies nicht anders möglich, da der überwiegende Teil der bearbeiteten Hodgkinpatienten bereits verstorben ist. Über den Tonsillenstatus nicht erkrankter Personen kann man nur durch eine spezielle Untersuchung Aufschluß gewinnen. Die Auswertung von Krankenblättern anderer

erkrankter Patienten hinsichtlich des Tonsillenstatus würde zwar die gleiche Beobachtungsgenauigkeit ergeben, aber man könnte nicht mehr von gesunden Normalpersonen sprechen. Eine solche Fehlerquelle muß leider bei derartigen Untersuchungsreihen in Kauf genommen werden.

ß) des unterschiedlichen Altersaufbaus.

Bei dem durchgeführten Häufigkeitsvergleich handelt es sich um den Tonsillenbefund von 380 Hodgkinfällen und 5020 Normalpersonen. Nicht nur die verschiedenen großen Vergleichsgruppen, sondern auch die Altersgliederung in den einzelnen Altersklassen weisen wesentliche Unterschiede auf, die sich jedoch durch eine Standardisierung ausschließen lassen. Eine größere Tonsillektomiehäufigkeit ist bei den jüngeren Jahrgängen der Vergleichsgruppen festzustellen. Man könnte also einander entsprechende Altersklassen vergleichen, was bei meinen Unterlagen wegen der geringen Anzahl der Fälle zu keinen signifikanten Ergebnissen führt. Um jedoch einen zusammenfassenden Vergleich über die Gesamtheit der Lymphogranulomatose-Kranken und der gesunden Bevölkerungsguppen zu bekommen, wurde eine Standardisierung mit entsprechender Fehlerrechnung durchgeführt.

γ) des unterschiedlichen Einzugsgebietes.

Während sich das Krankengut der Hodgkinpatienten aus den Kliniken oder Instituten der Städte Mainz, Wiesbaden und Frankfurt zusammensetzt, kommen die Normalpersonen aus Mainz, Koblenz, Oppenheim, Osthofen und Nieder-Olm. Die regionalen Räume sind somit nicht deckungsgleich, sondern überschneiden sich nur zum größten Teil. Eine durch das unterschiedliche Beobachtungsgebiet bedingte Differenz zwischen den Vergleichsreihen erscheint uns allerdings als unwahrscheinlich.

Es sei noch auf den von GÜTTICH im Jahre 1960 ermittelten Prozentsatz der Tonsillektomierten in Niedersachsen hingewiesen, der für alle Altersklassen (9990 Personen) zusammen 10,7% beträgt. Da das Einzugsgebiet der Kliniken und Institute der Hodgkinkranken zum größeren Teil deckungsgleich mit den Wohngebieten der von MATZKER und SCHMIDT überprüften Personen ist, wurden deren Zahlen für die statistische Beurteilung benutzt. Dennoch sei auf den niedrigen Prozentsatz der Tonsillektomierten bei GÜTTICH hingewiesen.

- F. a) Der statistischen Auswertung liegt ein größeres Kollektiv von Hodgkinkranken (380 Patienten) zugrunde. Neben der eigentlichen Fragestellung, dem Häufigkeitsvergleich des Tonsillenbefundes bei Hodgkinfällen und einer Vergleichsgruppe, sollen nun noch weitere Untersuchungen dargestellt werden, die an den vorliegenden, umfangreichen Daten vorgenommen wurden.

In Tabelle 5 sind die Hodgkinfälle zahlenmäßig nach Geschlechtern getrennt, aber auch zusammengefaßt angegeben. Die Altersgliederung erfolgte nach Altersklassen zu je 5 Jahren. Eine graphische Darstellung der in Tabelle 5 aufgeführten Zahlenwerte veranschaulicht die Abbildung 6.

Diese Abbildung zeigt ebenso wie die Ergebnisse der in der Literatur erschienenen Arbeiten, daß die Lgr. in jedem Lebensalter anzutreffen ist (FRESEN, HEILMEYER und BEGEMANN, LENNERT, KLIMA und GÖTT, KNOBLOCH u. a.).

Wenn man von den seltenen und fraglichen konnatalen Fällen absieht (PRIESTEL, WINKELBAUER, CHIARI, CHARACHE u. a.), kommt die lymphogranulomatöse Erkrankung sowohl im Kindes-, im mittleren, wie auch im Greisenalter vor.

Der jüngste von mir erfaßte Fall war ein 3jähriges Kind; der älteste Patient befand sich im 78. Lebensjahr.

Bei Zusammenfassung aller in dieser Untersuchung erhaltenen Hodgkinpersonen und auch bei getrenntem Betrachten der Männer und Frauen kann man einen deutlichen Gipfel der Fall-Zahlen im 3. Dezennium beobachten. Eine feinere Aufgliederung lokalisiert dieses Maximum in die Altersgruppe von 25 bis 30 Jahren. Ein zweiter Gipfel findet sich im 4. Dezennium zwischen dem 35. bis 40. Lebensjahr. Man erkennt einen steilen Anstieg der Kurve bis zum ersten Gipfel und dann einen kontinuierlichen Abfall (mit Ausnahme des 2. Gipfels) bis zum 7. Dezennium hin.

Eine Häufigkeitsbeurteilung kann nicht erfolgen, da sich der den beobachteten Fällen entsprechender Personenkreis der unter Risiko Stehenden nicht definieren und feststellen läßt und deshalb Morbiditätsziffern nicht berechnet werden können.

Die in der Literatur aufgeführten klinischen und pathologischen Statistiken lassen meist keine altersspezifische Häufigkeitsbeurteilung der Erkrankung zu, da die beobachteten Hodgkinfälle nicht auf entsprechende Zahlen der unter Risiko stehenden Bevölkerung bezogen werden können. Bei Untersuchungen, die sich auf ganze Gebiete bzw. Länder beziehen, können altersspezifische Morbiditätsziffern berechnet werden. Solche Berechnungen finden wir in den Statistiken von REICH, UHLENHUTH und WURM sowie von KNOBLOCH.

Nach REICH (Zahlenmaterial aus den Jahren 1931 - 1938 der Schweiz) ist die Gefährdung der Lgr. vor der Pubertät sehr gering und nimmt bei 15 - 19jährigen stark zu. Die Mortalität erreicht das erste Maximum zwischen 20 - 30 Jahren, sinkt dann wieder ab und bleibt bis Ende des 5. Jahrzehnts konstant, um dann wieder anzusteigen.

Auch UHLENHUTH und WURM fanden nach einer amerikanischen Statistik über 6375 Todesfälle an Lgr. aus den Jahren 1934 - 1939 eine Bevorzugung der jüngeren Altersklassen.

Zu diesem Ergebnis sei auf andere Statistiken hingewiesen, die unter alleiniger Betrachtung der beobachteten Zahlen der Erkrankten auch ein Maximum in der 3. Dekade zeigen (FRESEN, HEILMEYER und BEGEMANN, MOESCHLIN, UDD-STRÖMER). UHLENHUTH und WURM setzten die absoluten Zahlen der Hodgkinpatienten mit denen der annähernd errechneten Altersverteilung der Bevölkerung in Beziehung. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, daß die Lgr. nicht im mittleren Lebensalter gehäuft vorkommt, sondern daß die Krankheitsgefährdung mit zunehmendem Alter ansteigt. Durch die große Zahl des Materials dürfte die Aussage allgemeine Gültigkeit haben. Die Autoren führen das scheinbar vermehrte Auftreten der Erkrankung in der Altersklasse von 20 - 40 Jahren darauf zurück, daß keine Bevorzugung der Anfälligkeit, sondern ein starkes Überwiegen dieser Altersklasse gegenüber den älteren Jahrgängen in der Bevölkerung besteht.

Nach KNOBLOCH zeigt die Lgr. trotz Berücksichtigung der Altersklassen in der Bevölkerung in den höheren Altersstufen eine konstante Abnahme.

Obwohl wir in der Literatur zum Teil widersprechende Aussagen finden, wird nach Meinung der meisten Autoren das männliche Geschlecht häufiger von der Lgr. ergriffen.

In Tabelle 7 erfolgte die zahlenmäßige und graphische Gegenüberstellung der Hodgkinpatienten von HIPPCHEN und der von mir erfaßten Fälle.

Es wurden von mir mehr männliche Erkrankte beobachtet (221 (58%) Männer stehen 159 (42%) Frauen gegenüber). Eine Beurteilung der Häufigkeitsunterschiede der Erkrankungen an Morbus Hodgkin läßt sich jedoch nur auf Grund von Morbiditätsziffern vornehmen, zu deren Berechnung uns die entsprechenden Bevölkerungszahlen fehlen (s. o.).

HIPPCHEN fand dagegen mehr weibliche Erkrankte (146 Fälle, 54%) als männliche (122 Fälle, 46%). Die Autorin glaubt, daß dies mit der kriegsbedingten Reduktion der Bevölkerung in Zusammenhang stehe.

Auch die von mir schon erwähnte Aufstellung von UHLENHUTH und WURM sagt etwas über die Verteilung der Lgr. bei den Geschlechtern aus. Sie beobachteten bei den Männern eine Häufigkeit von 63,5%, während die Frauen nur einen Prozentsatz von 36,5% erkennen ließen.

Darstellung der Hodgkin-Personen von A. M. Hippchen

Anzahl der Erkrankten pro Jahrzehnt	♂	♀	Zusammen
1	6	2	8
2	11	15	26
3	29	45	74
4	32	36	68
5	18	22	40
6	17	13	30
7	8	8	16
über 7	-	3	3
Summe	121	144	265
Eigene Fälle			
Anzahl der Erkrankten pro Jahrzehnt	♂	♀	Zusammen
1	2	3	5
2	21	20	41
3	64	47	111
4	39	35	74
5	36	27	63
6	35	14	49
7	18	12	30
über 7	6	1	7
Summe	221	159	380

Tabelle 7a

Befall der Lymph- knoten	Ratkóczy (60) %	Klima u. Gött (357) %	Buday (50) %	Heilmeyer u. Begemann (60) %	Fresen (102) %	Jackson u. Parker (237) %	Symmers (333) %	Eigene Fälle (380) %
cervical	95	89	86	58	57	48	3	92
axillär	70	83	32	54	34	40	43	56
inguinal	65	69	36	60	43	40		37

Häufigkeit der tastbaren Drüenschwellungen im Bereich des Halses, der Achsel und der Leisten

Tabelle 8

DÖRKEN entnahm seine Zahlenwerte den "Vital Statistics of the United States" der Jahre 1933-55 und rechnete diese auf die jeweilige Bevölkerungszahl der einzelnen Altersklassen um.

Die graphische Darstellung der Frauen zeigt zwei Häufigkeitsgipfel, den ersten in der Altersklasse von 25 - 34 Jahren und einen zweiten in der Altersklasse von 50 - 54 Jahren. Zwischen beiden Gipfeln zeichnet sich ein "Plateau" ab, das sich vom 20. -50. Lebensjahr erstreckt. Der 2. Häufigkeitsgipfel beginnt mit einem scharfen Knick und läßt einen Kurvenanstieg bis in die hohen Altersklassen erkennen.

Die langsam ansteigende Kurve der Männer mit einem einzigen Gipfel in den höheren Altersklassen ähnelt dem Kurvenverlauf der meisten Krebsformen. Der Knick in der Verteilungskurve bei den Männern liegt eine Altersklasse höher als der bei den Frauen.

Einige Autoren äußern sich auch über die Lgr. im Kindesalter.

In meiner Statistik handelt es sich um 13 Fälle, 5 Knaben und 8 Mädchen. Dieses Zahlenmaterial ist jedoch zu klein, um irgendwelche statistischen Aussagen machen zu können, und die Zahlen der unter Risiko stehenden Personen liegen nicht vor. FEER veröffentlichte eine Statistik von 54 kindlichen Fällen und vermutet, daß $1/5$ aller Fälle von Lgr. bereits im Kindesalter auftreten.

Nach UDDSTRÖMER fallen nur 10% aller Hodgkinfälle im Kindesalter an. Die Geschlechtsverteilung nach HOSTER und DRATMAN läßt ein Überwiegen der Knaben im Kindesalter erkennen. Das allgemeine Verhältnis des männlichen zum weiblichen Geschlecht ist mit 2 : 1 angegeben und soll im Kindesalter sogar 4 : 1 betragen.

b) Die ersten Krankheitssymptome sind bei der Lgr. neben einem allgemeinen Krankheitsgefühl die Lymphknotenschwellungen.

ARNDT hat bei den ihm zur Verfügung stehenden Fällen die auftretenden Beschwerden nach den häufigsten Vorkommen zusammengestellt. Dabei fand er, daß die Lymphknotenschwellungen mit 70% den größten Anteil haben. Die Aufgliederung der einzelnen Lymphknotenschwellungen ergab eine Beteiligung der Halslymphknoten mit 56% (HEILMEYER und BEGEMANN).

Als charakteristisches Symptom manifestieren sich klinisch lymphogranulomatöse Veränderungen häufiger im Halsbereich als an anderen Körperstellen (ASSMANN, HAMPERL, HECKNER, HEILMEYER und BEGEMANN, LENNERT, WIEDING u. a.).

Die geschwollenen Lymphknoten sind nicht schmerzhaft, es sei denn, sie drücken auf benachbarte Nerven oder Gefäße. Eine Verschieblichkeit der Haut über den Schwellungen ist immer zu beobachten. Die Größe der einzelnen Lymphknoten kann von Fall zu Fall beträchtlich schwanken und auch zeitlich verschieden stark ausgeprägt sein, wobei eine Einschmelzung nur äußerst selten ist (HECKNER, HEILMEYER und BEGEMANN).

Am Halsbereich scheinen die Lymphknotenschwellungen nach klinischen Befunden bei einigen Fällen längere Zeit lokalisiert zu sein, denn durch eine operative Entfernung des Primärherdes konnte eine jahrelange Symptombefreiheit (1 - 5 Jahre) erzielt werden (BECKER). Wird bei dieser sehr häufig anzutreffenden kutaneoglandulären Verlaufsform mit dem Befall einer Lymphknotengruppe am Halsbereich nicht durch radikale Operation der lymphogranulomatöse Herd entfernt, so findet eine allmähliche Ausbreitung zu kaudal gelegenen Lymphknoten statt. Hierbei wird zuerst die andere Halsseite ergriffen; es folgt der Befall der Lymphknoten der Achsel und Leistenbeugen, des Mediastinums, der Bauchhöhle und der paraaortal gelegenen Lymphknoten (GROSS und BOCK).

Es muß jedoch betont werden, daß diese Angaben aus klinischen Befunden von lebenden Patienten stammen, und es ist nicht bekannt, ob die tiefer gelegenen Lymphknoten schon zum Zeitpunkt der Untersuchung verändert sind bzw. es schon vorher waren. Denn, betrachtet man Sektionsstatistiken, so kann man die stärksten und scheinbar ältesten Veränderungen in den Abdominal-Lymphknoten finden (LENNERT). Bei diesen Fällen würde die am Hals auftretende Lymphknotenschwellung nur scheinbar primär erfolgen.

In Tabelle 8 erfolgte eine Zusammenstellung der tastbaren, oberflächlichen Lymphknoten bei verschiedenen Autoren. Die Häufigkeit ist in Prozenten angegeben mit einer Unterteilung der Lymphknotenschwellungen im Bereich des Halses, der Achsel und der Leisten.

Bei meinem Kollektiv von 415 Hodgkinkranken zeigen 92% eine Lymphknotenschwellung im Bereich des Halses. Über die Hälfte der Fälle (56%) weisen vergrößerte Lymphknoten in der Achsel und 37% in der Leistenbeuge auf. Man kann also eine deutliche Abnahme der Häufigkeit vom Halsbereich zu den unteren Lymphknotenregionen erkennen.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen anderer Autoren, so überwiegen, mit Ausnahme von HEILMEYER und BEGEMANN, sowie SYMMERS, die cervicalen Lymphknotenschwellungen gegenüber den axillären und inguinalen. Eine kontinuierliche Abnahme der Häufigkeit der befallenen Lymphknoten von

Alter	Lymphknotenschwellungen								Summe
	cervical		cervical und axillär		cervical, axillär und inguinal		cervical und inguinal		
	Anzahl der Fälle	%	Anzahl der Fälle	%	Anzahl der Fälle	%	Anzahl der Fälle	%	
0 - 19	19	14	12	12	11	10	4	14	46
20 - 29	46	34	32	31	25	22	8	29	111
30 - 39	27	20	24	23	18	16	5	18	74
40 - 49	16	12	19	18	24	21	4	14	63
50 - 59	16	12	7	7	22	19	4	14	49
60 und mehr	11	8	9	9	14	12	3	11	37
Summe	135	100	103	100	114	100	28	100	380
	135	36	103	27	114	30	28	7	

Tabelle 9

Tastbare Lymphknotenschwellungen

cranial nach caudal zeigt sich bei RATKOCZY sowie KLIMA und GÖTT deutlich, weniger ausgeprägt bei BUDAY, FRESEN, JACKSON und PARKER; eine genau umgekehrte Richtung ist bei HEILMEYER und BEGEMANN sowie bei SUMMERS aufgezeigt.

Eine Übersicht der tastbaren cervikalen Lymphknotenschwellungen von 380 Hodgkinfällen, die nach Altersklassen in Dezennien aufgegliedert sind, gibt Tabelle 9. Die Lymphknotenschwellungen sind aufgeführt nach cervicalem Sitz und dem gleichzeitigen oder getrennten Befall der Achseln und Leisten.

Eine Prüfung auf Homogenität der Verteilung der Lymphknotenschwellungen nach dem Alter mit dem χ^2 -Test ergibt keine signifikanten Abweichungen, d. h. ein Unterschied der Häufigkeiten der verschiedenen Lokalisationen der Lymphknotenschwellungen läßt sich nicht nachweisen. Am häufigsten findet man eine Schwellung der cervicalen Lymphknoten (36%); es folgen mit 30% die Lymphknoten in allen 3 aufgeführten Bezirken gleichzeitig. Eine gemeinsame Lymphknotenschwellung des Halses und der Achseln zeigen sich in 27% der Fälle, während man eine solche in der Leistengegend bei gleichzeitigem cervicalen Auftreten nur in 7% sichern kann. Prüft man diese Häufigkeitsverteilung auf Abweichungen gegenüber einer Gleichverteilung in der Häufigkeit der Lokalisation mit Hilfe des χ^2 -Tests, so erhält man $\chi^2 = 68,568$. - Dieser Wert ist signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,1\%$ (Tafelwert: $\chi^2_{(f=3; p=0,1\%)} = 16,268$).

ZUSAMMENFASSUNG

Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß bei einem größeren Kollektiv von Hodgkin-Patienten (380 Fälle) signifikant weniger Tonsillektomien beobachtet wurden als unter einer vergleichbaren nicht an Lymphogranulomatose erkrankten Bevölkerungsgruppe.

Bei einer getrennten Betrachtung der Geschlechter muß dieser Unterschied im wesentlichen auf die Ergebnisse der weiblichen Seite zurückgeführt werden. Die Häufigkeitsunterschiede der Männer sind von geringerem Ausmaß und lassen sich statistisch nicht sichern, während die der Frauen mit einer sehr großen Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 1\%$) gesichert sind. Beim weiblichen Geschlecht finden sich eindeutig mehr Tonsillektomierte unter den Nichterkrankten, während die Hodgkinpatientinnen seltener tonsillektomiert waren als die männlichen Erkrankten.

Würde man an Stelle der von MATZKER und SCHMIDT aufgestellten Statistik über die Tonsillektomiehäufigkeit der nicht erkrankten Bevölkerung die gefundenen Vergleichszahlen von GÜTTICH in Niedersachsen gegenüberstellen, so wäre kein gesicherter Unterschied festzustellen. Ein solcher Vergleich wäre jedoch wegen des erheblichen regionären Abstandes von Rheinland-Pfalz und Niedersachsen nur mit großen Vorbehalten statthaft.

Der gefundene Unterschied in der Tonsillektomiehäufigkeit zwischen Nichterkrankten und Hodgkinpatienten ist sehr gering im Vergleich zu jenem, den GÜTTICH und auch MATZKER und SCHMIDT im Hinblick auf die Frage "Tonsillektomie und Karzinom" vorlegen konnten.

Die Hodgkinpatienten, deren Tonsillektomie weniger als 1 Jahr vom Datum der histologisch gesicherten Diagnose zurückliegt, wurden bei Berechnung der obigen Ergebnisse als nichttonsillektomiert geführt. Zählt man diese jedoch den Tonsillektomierten in den einzelnen Altersklassen zu, so kommt man zu dem Ergebnis, daß die auf der weiblichen Seite gesicherten Unterschiede geringer geworden sind und die Männer keinen Unterschied gegenüber den Nichterkrankten erkennen lassen. Ferner ist außerordentlich auffällig, daß deutlich mehr Hodgkinpersonen gerade innerhalb des letzten Jahres vor der endgültigen Klärung der Diagnosen tonsillektomiert wurden. Man könnte aus diesem Grunde an irgendeinen Zusammenhang zwischen Tonsillen und Lgr. denken. Die TE erfolgte häufig wegen früherer oder in letzter Zeit aufgetretener grippaler Infekte. Eine histologische Untersuchung der Tonsillen ist in keinem Fall angegeben.

LITERATURVERZEICHNIS

- ARNDT, A.: Zit. nach Heilmeyer, L. u. H. Begemann
ASSMANN, H.: Lymphogranulomatose
 Neue deutsche Klinik (Berlin, Wien) 6, 510-543 (1930)
- BARBIER, L. et J. GOUZY: A propos d'une tumeur de l'amygdale
 J. franc. d'otv-Rhino-Laryngol 5, 160-161 (1956)
- BECKER, W.: Hals-Nasen-Ohrenärztlicher Beitrag zur Diagnostik und
 operativen Therapie der Lymphogranulomatose.
 Z. Laryng. Rhinol. 38, 385-392 (1959)
- BECKER, W.: Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses.
 Arch. Ohren usw. Heilk. u. 2. Hals-usw. Heilk. 182, 203-218
 (1963)
- BEGEMANN, H.: Zur Pathogenese der Leukämien und Lymphogranuloma-
 tose. Dtsch. med. Wschr. 82, 1755-1759 (1957)
- BENESI: Lymphogranulomatose der Tonsille und des Halses.
 Mschr. Ohrenheilk. 63, 597 (1929)
- BERENDES, J.: Der Epipharynx als primärer Sitz der Lymphogranulomatose.
 Arch. Ohr- u. Kehl. Heilk. 141, 141-145 (1936)
- BEZI, J.: Zwei bemerkenswerte Fälle von Lymphogranulomatose.
 Zbl. allg. Path. u. path. Anatomie 74, 392 (1940)
- BILLROTH, Th.: Zit. nach Sternberg, C.
- BINGOLD, K.: Die verschiedenen Erscheinungsformen des malignen
 Granuloms. Münch. med. Wschr. 80, 1156 (1933)
- BINGOLD, K.: Die Tonsillen als Eintrittspforte und Sitz der Erkrankung bei
 Lymphogranulomatose.
 Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 182, 338-345 (1938)
- BRANDT, M.: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lymphogranuloma-
 tose. Virchows Arch. 272, 400-410 (1929)
- BRASS, K.: Über die Lymphogranulomatose des Magens
 Frankf. Z. Path. 54, 47-53 (1940)
- BRUGSCH, Th.: Lymphogranulomatose
 Z. ges. inn. Med. 5, 521-527 (1950)
- BRUZZONE, C.: Localizzazione tonsillare di linfogranulomatosi.
 Ann. Laring. ecc. 31, 280-284 (1931)
- BUDAY, K.: Erfahrungen in der path. Anatomie und Histopathologie der
 Lymphogranulomatose bei 50 obduzierten Fällen.
 Klin. Wschr. 9, 426 (1930)

- CARDIVIOLA, A., P. BOSQ, G. T. Sauchez de Bustamane: Linfogranuloma maligno ulcerado de amigdala.
Rev. Argent. dermatosif. 36, 52-56, (1952)
- CHARACHE, H.: Zit. nach Hippchen, A. M.
- CHIARI, H.: Zit. nach Hippchen, A. M.
- CIECHANOWSKI, St.: Über die Eingangspforte, den histologischen Entwicklungsgang und die Häufigkeitszunahme der malignen Granulomatose. Virchows Arch. 303, 1, 206-222 (1938)
- COPPITZ, A.: Il granuloma maligno dell'anello di Waldeyer ed i problemi concerneti l'ingrasso dell'argente eziologico della malatti di Sternberg-Paltauf. Arch. "De Vecchi", Firenze, 10, 351-377 (1948)
- CORONINI, C.: Über das Paltauf-Sternbergsche Lymphogranulom mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen des Verdauungsschlauches usw. Zugleich ein Beitrag über lymphogranulomatöse Gefäßveränderungen. Beitr. path. Anat. 80, 405-478 (1928)
- CRAVER, L. F.: Hodgkin's disease, Lymphosarcoma and leukemia. Laryngoscopy (USA) 43, 575-584 (1933)
- CUSTER, R. Ph. and W. G. BERNHARD: Hodgkin's disease - Its relation to other neoplasm of lymphatic tissue. Amer. J. Med. Sci. 216, 625-642 (1948)
- DESJARDINS, A.: The Etiology of Lymphoblastoma. J. Amer. Med. Ass. 103, 1033 (1934)
- DÖRKEN, H.: Über die Altersverteilung der Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 38, 944-947 (1960 II)
- DUDITS, A.: Die sogenannte "tumorartige" Form der Lgr. Z. Krebsforschung 40, 229-238 (1934)
- ENNUYER, A., P. BATAINI et J. HELARY: Maladie de voies aérodigestives supérieurs. Porte d'entrée éventuelle de l'argent causal de la lymphogranulomatose maligne. Ann. Oto. -Laryng. (Paris) 78, 474-509 (1961)
- FEER, E.: Zit. nach Heilmeyer, L. u. H. Begemann
- FRAENKEL, E.: Lymphomatosis granulomatosa. Handbuch d. spez. path. Anatomie und Histolog. I. 1. Teil, 349-372 (1926)
- FRANKE, H. und W. SPRENGER: Seltene Erscheinungsformen der Lymphogranulomatose und deren klinische Bedeutung. Dtsch. Arch. Klin. Med. 193, 489-495 (1948)
- FRESEN, O.: Zur pathologischen Anatomie und Nosologie der Lymphogranulomatose. Ergebnisse d. inn. Med. N. F. 9, 38-86 (1958)

- GIGNOUX, N. et P. MEREAUD: Maladie de Hodgkin abec localisation à l'anneau de Waldeyer. J. franç d'oto-Rhino-Laryngol. 2, 53-56 (1953)
- GOERKE, M.: Lymphogranulomatose und Schlundring. Z. Laryng. - usw. 18, 303-307 (1929)
- GORDON, M. H.: Pathogenesis of Hodgkin's disease. Brit. Med. J. (London) 1953, 860-61
- GRÄFF, S.: Zur Pathogenese der Lymphogranulomatose. Dtsch. med. Wschr. 61, 450-452 (1935)
- GRÄFF, S.: Über die bösartigen Geschwulste und geschwulstähnliche Neubildungen des Epipharynx. Beitr. path. Anat. 95, 497-537 (1935)
- GRÄFF, S.: Die Nasenschleimhaut als Sitz des Primärfekts der Lymphogranulomatose. Zbl. Path. 84, 174 (1948)
- GROS, W. u. E. ZIESCHANK: Zit. nach Heckner, F.
- GROSS, R. u. H. E. BOCK: Lymphogranulomatose, Klinik d. Gegenwart. Handbuch der prakt. Medizin 10, 625-629 (1960), Verlag Urban-Schwarzenberg
- HAMPERL, H.: Lymphogranulom. Lehrbuch der allgem. Path. und path. Anat. 24/25. Auflage 1960, 245-247, Springer-Verlag
- HECKNER, F.: Cytologie und Klinik der Lymphogranulomatose. Ergebn. d. inn. Med. N. F. 10, 512-593 (1958)
- HEILMEYER, L. u. BEGEMANN: Die Lymphogranulomatose. Handbuch d. inn. Med., Bd. II: Blut und Blutkrankheiten, 4. Auflage (1951) 661-701, Springer-Verlag
- HIPPCHEN, A. M.: Untersuchungen zur Prognose und Statistik der Lymphogranulomatose. Inaugural-Diss. 1953, Frankfurt, Med. Fakultät
- HODGKIN, Th.: Zit. nach Heckner, F.
- HORBACH, L.: Über die Anwendung von Standardisierungsverfahren bei der Auswertung therapeutischer Vergleichsreihen. Arzneimittelforschung (Drug Research) im Druck
- HOSTER, H. A.: Zit. nach Neiger, M.
- HOSTER, H. A. and M. B. DRATMAN: Hodgkin's Disease (1932-1947) Cancer Res. (New York) 8, 1-48 (1948)
- JACKSON, H. and F. PARKER: Hodgkin's disease and allied disorders, Oxford University Press 1947 (New York)
- JACKSON, H. and F. PARKER: Zit. nach Ennuyer, A. P. Bataini et J. Helary

- JACQUEZ, J. A. and K. R. PORTER: Electron-microscopy observations on Hodgkin's material. *Cancer* (New York) 2, 853 (1949)
- JAGIĆ, v. N. und KLIMA, R.: Die Klinik der Lymphogranulomatose. *Münch. med. Wschr.* 82, 466-470 (1935)
- JOHNSTON, A. W.: Spontaneous regression of the glands in Hodgkin's disease. *Brit. Med. J.* (London) 1954, 916-917
- KENZ, W.: *Zbl. HNO-Heilk.*: 26, 408, 1936
- KLIMA, R.: *Zit. nach Heckner, F.*
- KLIMA, R. und E. GÖTT, Wien: Lymphogranulomatose. *Handbuch der gesamten Hämatologie, spezielle Hämatologie.* 5 (3. Teil) 123-158 (1964), Urban-Schwarzenberg Verlag
- KNOBLOCH, H.: Lymphogranulomatose und Lebensalter. *Zeitschrift f. Altersforsch.* 8, 150-153 (1954)
- KOFLER, E. und M. HUSSAREK: Konstitutionelle Faktoren bei Rhinitis vasomotorica, Nasenpolypen und Carcinoma nasi (Wien). *Der Krebsarzt*, 9, 89-94 (1954)
- KUENTZ: *Zit. nach Neiger, M.*
- LEIPOLD, W.: Dermatologie in ihrer Beziehung zur Gesamtmedizin. *Klinik der Gegenwart, Handbuch der prakt. Medizin, Band III*, 1956, 440-441, Verlag Urban-Schwarzenberg
- LENNERT, K.: Über die Berechtigung der Unterscheidung von 3 Lymphogranulomformen von Jackson und Parker. *Verhandlungen dtsh. Ges. Path.* 37, 174-180 (1953)
- LENNERT, K.: Pathologie der Halslymphknoten. *Arch. Ohren. usw. Heilk. und Z. Hals- usw. Heilk.* 182, 1-124 (1963)
- LICHTENSTEIN, A.: Untersuchungen über die Aetiologie der Lymphogranulomatose. *Frankf. Z. Path.* 24, 529-635 (1920)
- LIGNOUX: *Zit. nach Becker, W.*
- LÜDIN, M.: *Zit. nach Prechtel, E.*
- LUMB, G.: *Zit. nach Lennert, K.*
- MARTINEZ, M. et A. N. SIERRA: *Zit. nach Ennuyer, A., P. Bataini et J. Helary*
- MASSON, H. et HUBERT: À propos d'un cas de maladie de Hodgkin à début amygdalien. *Rev. Laryng. (Bordeaux)* 80, 403-406 (1959)
- MATZKER, J. und P. SCHMIDT: Zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Gaumentonsillen und Karzinom der Luft- und Speisewege. *Z. Laryng. - Rhino. - Otol.* 5, 362-271 (1963)
- MOESCHLIN, S.: Diagnose, Verlauf und Therapie des Morbus Hodgkin. *Schweiz. med. Wschr.* 94, 665-675 (1964)

- MUCH, H.: Zit. nach Fraenkel, E.
- MÜLLER, W.: Beitrag zur tonsillogenen Ausbreitung und zur infektiösen Entstehungshypothese der Lymphogranulomatose.
Inaug. Diss. 1954 (München) Med. Fak.
- NEIGER, M.: Morbus Hodgkin des Waldeyerschen Rachenringes.
Practica Oto-Rhino-Laryngologica 6, 372-381 (1964)
- PALTAUF, R. jun.: Über die Eintrittspforte des Virus der Lymphogranulomatose. Wien. Klin. Wschr. 42, 437-39 (1929)
- PARREIRA, H. und M. B. de SOUSA: Zit. nach Sternberg
- PEL und EBSTEIN: Zit. nach Hellmeyer, L. u. H. Begemann
- PETERS, M. V.: Zit. nach Klima, R. und E. Gött
- POWEL, L.: Localized Hodgkin's disease. Case for diagnosis. Previously shown as a case of tonsillar tumor, November 2, 1928.
Zbl. HNO Heilk. 16, 222 (1931)
- PRECHTEL, E.: Ein Beitrag zur Frage der tonsillogenen Entstehung der Lymphogranulomatose. Inaug. Diss. 1951 (München) Med. Fak.
- PRIESTEL, A. und L. WINKELBAUER: Placentare Übertragung des Lymphogranuloms. Virchows Arch. 262, 749-765 (1926)
- PUENTE DUANY, N.: Zit. nach Ennuyer, A., P. Bataini et J. Helary
- PUTSCHKOWSKY, A.: Kann die Lymphogranulomatose vielleicht tonsillären Ursprungs sein? 2. Hals- usw. Heilk. 37, 312-315 (1935)
- RATKÓCZY, N.: Die Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose.
Georg Thieme-Verlag, Leipzig 1940, 158 S. und 28 Abb.
- REHAK, P.: Die Lymphogranulomatose der Nasenschleimhaut.
Mschr. Ohrenheilk. 76, 463-467 (1942)
- REICH, Th.: Über die Altersgefährdung der Lymphogranulomatose Hodgkin in der Schweiz (1931-1959). Schweiz. med. Wschr. 91, 1514-1517 (1961)
- RICHTER, H.: Weiterer Beitrag zur Ätiologie der Lymphogranulomatose.
Dtsch. med. J. 1953, 145-149
- RICHTER, W.: Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) mit Erscheinungen an Haut und Tonsille. Arch. f. Dermat. 169, 50-57 (1934)
- RØMCKE, O.: Primäre maligne Lymphogranulomatose der Stirnhöhle (Norwegisch). Med. rev. Jg. 43, Nr. 10, 488-491 (1926)
- ROSSERT: Zit. nach Ennuyer, A., P. Bataini et J. Helary
- SCHMIDT, P.: Zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Gaumentonsillen und Karzinom der Luft- und Speisewege.
Inaug. Diss. 1964, Mainz, Med. Fakultät
- SENKER, D. J.: Zbl. HNO-Heilk. 63, 32, 1959

- SMIRNOVA, J. N.: Zbl. HNO-Heilk. 50, 352, 1954
- SOBOL, J. M.: Lymphogranulomatosis and its significance in diagnosis of diseases of Waldeyer's ring.
Ann. of Otol., Paris, 43, 851-862 (1934)
- STERNBERG, C.: Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates.
Z. Heilk. 19, 21 (1898)
- STERNBERG, C.: Die Lymphogranulomatose. Klin. Wschr. 1925, I.
529-534
- STERNBERG, C.: Lymphogranulomatose und Retikulose. Ergebnisse allg. Path. und path. Anatom. 30, 1-76 (1936)
- STOJALOWSKI, K.: Beitrag zur Frage der Lymphogranulomatose
Virch. Arch. 302, 176-181 (1938)
- SYMMERS, W. St. C.: Primary malignant diseases of the lymphoreticular System. Cancer, 11, Part II, Pathology of malignant tumors
448-483 (1958)
- TERPLAN, K.: Über Wesen, Pathogenese und Ätiologie der Lymphogranulomatose. Zbl. Tbk. 39, 561-572 (1933)
- TERPLAN, K. u. M. MITTELBACH: Beiträge zur Lymphogranulomatose und zu anderen eigenartigen, verallgemeinerten Granulomen der Lymphknoten. Virch. Arch. 271, 759-866 (1929)
- TOKMAN, A. S.: Zbl. HNO-Heilk. 43, 238-239 (1951/52)
- TROUSSEAU: Zit. nach Trummert, W.
- TRUMMERT, W.: Einst und jetzt: 125 Jahre Hodgkinsche Krankheit.
Münch. med. Wschr. (1957) 1169-1175
- UDDSTRÖMER: Zit. nach Heilmeyer, L. und H. Begemann
- UHLENHUTH, P. und K. WURM: Derzeitiger Stand unserer Kenntnisse über die Ätiologie und Epidemiologie der Lymphogranulomatose.
Dtsch. med. Wschr. 1940, II, 785-790
- VERSÉ, M.: Zit. nach Sternberg, C.
- WAALER, G. H. M.: Zit. nach Wildner, G. P.
- WIEDING, J.: Neuere Möglichkeiten der klinischen Erfassung der Lymphogranulomatose. Z. Ges. Inn. Med. 11/12, 324-336 (1948)
- WILDNER, G. P.: Entwicklung und Stand der Erforschung der Lymphogranulomatose (Hodgkinsche Krankheit) in Klinik und Experiment (eine kritische Übersicht). Arch. f. Geschwulstforschung 13, 1-39 (1958)
- WILKS, S.: Cases of Enlargement of the Lymphatic Glands and Spleen (of Hodgkins Disease). Guy's Hosp. Rep. 11, 56 (1865)

WULLSTEIN, H.: Über beginnende Lymphogranulomatose mit Primärinfekt an der Gaumenmandel und ihre Bedeutung.

Arch. Ohren-Heilkunde 141, 146-149 (1936)

WULLSTEIN, H.: Möglichkeiten der operativen Kupierung der Lymphogranulomatose bei Primäraffekt im Rachengebiet.

Münch. Med. Wochschr. 88, 2, 1158 (1941)

WURM, K.: Zur Frage des Zusammenhanges der Lymphogranulomatose und der Tuberkulose. Beitr. Klin. Tuberk. 97, 409 (1942)

YAMAZAKI, M.: Zit. nach Fresen, O.

ZADEK, J. und H. RICHTER: Beitrag zur Ätiologie der Lymphogranulomatose. Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 59, 225-226 (1953)

ZEIDLER, H. R.: Lymphogranulomatose der oberen Luftwege.

Msch. Ohrenheilk. 62, 604-605 (1928)

ZIEGLER, K.: Die Lymphogranulomatose. Erg. inn. Med. 32, 46-82 (1927)

ZOLTAN, St.: Eine seltsame Rachenveränderung im Falle von Lymphogranulomatose. Mschr. Ohrenheilk. 63, 779-782 (1929)

Am Schluß meiner Arbeit habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. J. Matzker für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Ferner möchte ich Herrn Dr. L. Horbach für die Hilfe und wertvollen Ratschläge bei der Ausführung des statistischen Teils herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. H. Leicher sage ich meinen verbindlichsten Dank für die Übernahme des Korreferats.

LEBENS LAUF

Am 11. April 1940 wurde ich als Sohn des Chirurgen Dr. med. Jakob Herbrand und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Schoof in der Seestadt Rostock geboren.

Meine Eltern zogen 1946 nach Geisenheim am Rhein, wo ich im Herbst desselben Jahres eingeschult wurde. Ostern 1951 erfolgte meine Aufnahme am Realgymnasium in Geisenheim, wo ich 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Nach 21monatiger Dienstzeit verließ ich die Bundeswehr mit dem Dienstgrad eines Leutnants d. Res.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich das Medizinstudium an der Universität Bonn, wo ich nach 2 Semestern das Vorphysikum und nach 3 weiteren 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. In den beiden folgenden Semestern war ich an der Universität in Kiel und Wien. Zur Fortsetzung des Studiums und Ablegung des Staatsexamens habe ich das Studium an der Universität Mainz aufgenommen.

